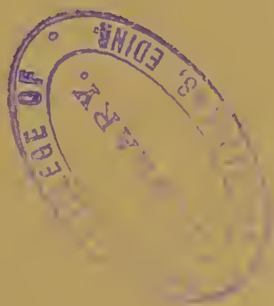
Dr R. MIGNOT
Ancien Interne
des Hôpitaux de Paris.

---

# Recherches expérimentales et anatomiques

SUR LES

# CHOLÉCYSTITES



A Monsieur le Professeur TERRIER

*Mon Cher Maitre,*

*Permettez-moi de vous dédier ce modeste travail fait dans votre service et dans votre laboratoire de l'Hôpital Biehat durant l'année que j'ai passée auprès de vous en qualité d'interne.*

*Pendant deux ans, au début et à la fin de mes études médieales, j'ai été votre élève et le peu que je sais je vous le dois presqu'entièrement ; de plus, par la sympathie que vous m'avez toujours témoignée et les soins affectueux que vous m'avez prodigués durant une maladie grave, vous avez été pour moi plus qu'un maitre. Aussi n'est-ce pas une phrase de banale politesse que de vous dire ma profonde reconnaissance et mon affection sincère.*

*Juillet 96.* *Doeteur R. MIGNOT.*

A Monsieur le Docteur MIGNOT
Mon père et mon premier maître dans l'étude de la médecine

---

A Monsieur le Docteur HARTMANN
Internat 1895

---

A Monsieur le Professeur BERGER
Internat 1894

---

A la mémoire du Docteur JUHEL-RENOY
Internat 1893

---

A Monsieur le Docteur GOURAUD
Internat 1893

---

A Monsieur le Docteur FELIZET
Internat 1892

---

A Monsieur le Docteur ROUX
Institut Pasteur

---

A Monsieur le Docteur GOMBAULT
Anatomie pathologique

---

A Messieurs les Docteurs

DELENS — REYNIER — POIRIER — BEURNIER — A. RENAULT
TALAMON — DE SAINT-GERMAIN — J. SIMON — DUGUET

mes maîtres dans les hôpitaux

Respectueux hommage

# Introduction

L'étude expérimentale des infections des voies biliaires est de date toute récente. Leyden le premier en 1866 étudia, sur des chiens et des chats, les effets de la ligature du cholédoque. Mayer (1872), Wickam Legg (1873), répétèrent cette expérience. Mais la première étude complète sur les résultats de cette ligature est de Charcot et Gombault, en 1876.

Depuis cette époque de nombreux travaux sont venus éclairer peu à peu une question fort obscure. Nous ne citerons que ceux qui ont éclairci un point nouveau dans la pathologie des infections biliaires.

Netter, en 1886, établit la septicité habituelle de la dernière partie du cholédoque. A la même époque, Charrin et Roger, démontrent que la bile n'a aucune action antiseptique. Vignal, Copeman et Winston, Bernabei, etc., reprennent le même sujet et arrivent aux mêmes conclusions.

Lahousse en 1887 puis Dupré lient aseptiquement le cholédoque.

Gilbert et Girode, en 1890, font faire à la question un pas important en établissant nettement : 1° l'asepsie des voies biliaires à l'état normal ; 2° l'infection possible de ces canaux par le bacille d'Escherich ou par le bacille d'Eberth, causes tous les deux d'angiocholites et de cholécystites suppurées.

La même année Charrin et Roger reproduisent la maladie chez le lapin, Naunyn la reproduit chez le chien.

La thèse de Dupré donne une idée exacte et complète des notions acquises à cette époque sur les infections biliaires. —

En 1892 et 1893 Gilbert et Girode, Dupré, Chiari publient des observations d'angio-cholécystite typhique, Galliard, Oddo et Lewine, Girode, des observations d'angio-cholécystites cholériques — Gilbert et Dominici les reproduisent expérimentalement. Enfin, cette année même, Gilbert et Fournier montrent la présence de microbes vivants dans l'intérieur même de certains calculs.

En même temps, les progrès de la chirurgie hépatique permettent de mieux connaître les lésions des voies biliaires. — Les opérations faites sur la vésicule, les canaux biliaires et le foie se comptent maintenant par centaines, mais la notion pathogénique des lésions et l'étude de leur évolution a jusqu'ici fort peu préoccupé les chirurgiens. Est-ce la cause de leurs divergences d'opinion sur la nature de l'intervention ? Quoiqu'il en soit, le travail de Terrier sur le traitement des angiocholites et des cholécystites infectieuses (octobre 1895) nous paraît marquer un important progrès dans l'étude des infections biliaires. La chirurgie aborde enfin le traitement des infections biliaires intra-hépatiques, l'angiocholite va cesser d'être une affection médicale.

On voit, d'après ce très court résumé historique, ue l'étude expérimentale des cholécystites, abstraction faite des angiocholites, n'a pas encore été faite. Nous n'avons pas la prétention de l'avoir étudiée complètement ; ébauchée, même pas ; commencée tout au plus.

# CHAPITRE I

## Recherches expérimentales

Nous avons cherché à déterminer dans quelles conditions se produisent, chez l'animal, les atrophies de la vésicule biliaire ; comment la vésicule réagit au contact de corps étrangers aseptiques ou septiques ; dans quels cas elle se dilate avec ou sans hypertrophie de ses parois, dans quels cas elle se perfore ; enfin nous avons examiné ce que devient le tissu hépatique au voisinage ou à distance de la vésicule enflammée.

Toutes nos recherches expérimentales ont été faites sur des cobayes. Chez ces animaux, l'expérimentation sur la vésicule biliaire est facile ; ils supportent parfaitement des laparotomies mêmes successives, faites aseptiquement, la vésicule est relativement très développée ; le canal cystique est long et, ainsi que le cholédoque, très facilement abordable. Nous regrettons beaucoup de n'avoir pu, jusqu'à présent, expérimenter que sur cette seule espèce animale et nous reconnaissons volontiers que nos résultats n'auront d'importance que si des expériences semblables faites sur d'autres animaux viennent les confirmer. Aussi, n'avons-nous aucunement l'idée de tirer de ces résultats des conclusions générales ou de les appliquer d'emblée et avec certitude à la pathologie humaine ; nous désirons seulement qu'on les considère comme de simples probabilités sur la façon dont évoluent peut-être chez l'homme, les mêmes processus pathologiques.

Ces expériences nous ont servi à décrire la pathogénie et

la marche des cholécystites chez l'homme, à proposer une classification très simple des divers états de la vésicule biliaire infectée. Ce ne sont, du reste, que des théories que nous croyons admissibles, mais dont le petit nombre de nos observations ne nous permet pas d'affirmer l'exactitude.

Nous avons pu reproduire à peu près toutes les formes anatomiques de cholécystites observées chez l'homme telles que, par exemple, l'hydropisie et l'empyème de la vésicule, les dilatations avec hypertrophie des parois, les atrophies simples ou scléreuses, enfin les cholécystites perforantes.

Nous ne nous sommes servis pour reproduire ces lésions que de trois espèces microbiennes : le bacterium coli, le staphylocoque blanc pyogène et le streptocoque pyogène. Encore à ce point de vue nous reconnaissons combien nos recherches sont incomplètes.

Avant de chercher a infecter la vésicule biliaire des cobayes, il était nécessaire de savoir comment se comportent les microbes en présence de la bile de cet animal. Il est facile de se procurer de la bile de cobaye en ponctionnant la vésicule, mais on ne peut en obtenir ainsi qu'un centimètre cube à chaque fois, rarement plus. Nous avons pu nous en procurer d'assez grandes quantités en procédant de la façon suivante : on lie, avec de grandes précautions d'asepsie, le cholédoque tout près du cystique, on perfore la vésicule avec une aiguille et on referme le ventre. Si l'on a opéré rapidement avec une asepsie parfaite, on produit ainsi un épanchement biliaire aseptique dans le péritoine. Dans ce cas, un certain nombre d'animaux (2 sur 5) meurent le second ou le troisième jour ; par quel mécanisme ? nous l'ignorons. Mais l'on trouve dans leur cavité péritonéale de 15 à 30 centimètres cubes de bile sans aucun microbe, contenant seulement une certaine quantité de sérosité. D'autres animaux ne meurent pas si vite et l'on peut, en les ponctionnant, recueillir, à deux ou trois reprises, une quantité assez considérable de liquide biliaire plus ou moins modifié.

Voici les résultats des cultures faites soit avec la bile pure, soit avec le liquide de l'ascite biliaire ou bien de la bile additionnée de subtances nutritives. De la bile normale, prise dans une vésicule saine, et mise dans trois tubes à essai est ensemencée : le 1$^{er}$ tube avec du bactéruim coli virulent provenant d'une cholécystite calculeuse, le 2$^{e}$ tube avec du staphylocoque blanc pris dans un abcès, le 3$^{e}$ avec du streptocoque à virulence faible trouvé dans une vésicule cancéreuse. Ces trois tubes sont mis à l'étuve à 37° ; le lendemain la bile est devenue verte et légèrement trouble à la partie inférieure des tubes, puis l'aspect ne change plus. Seul le tube ensemencé avec du bactérium coli contient un dépôt assez notable. A l'examen direct, fait au 8$^{e}$ jour, on retrouve dans les trois tubes les microbes ensemencés mais peu abondants. Le bactérium coli cependant s'est mieux développé que les autres. Des ensemencements sur gelose nutritive donnent de belles cultures des trois microbes. Donc, dans la bile pure, le staphylocoque blanc et le streptocoque cultivent, mais assez mal : le bactérium coli se développe bien.

Le liquide des ascites biliaires, artificiellement produites, nous a servi souvent de bouillon de culture et constitue un excellent milieu dans lequel streptocoque, staphylocoque et bactérium coli se cultivent bien, sans rien perdre de leur virulence. Il en est de même de la bile additionnée de sérum humain ou animal, de solution de peptone alcalinisée.

En répandant de la bile à la surface d'un tube de gélose ou de gélatine nutritive, la culture des microbes n'est aucunement troublée.

Il est inutile d'insister sur ces constatations qui confirment pour la bile du cobaye les recherches de Charrin, Roger et Vignal, Copeman et Winston, Bernabei, Letienne, Gilbert et Dominici faites avec la bile du chien ou du lapin.

On verra du reste que, dans les voies biliaires de l'animal, les microbes persistent très longtemps puisque nous avons pu

retrouver, 14 mois après l'infection, du bacterium coli et du staphylocoque — toujours virulents.

### Résultat des oblitérations aseptiques du canal cystique

Trois cobayes ont eu le canal cystique lié vers sa partie moyenne, en ayant soin de bien dénuder le canal pour ne prendre dans la ligature que le moins possible des tissus environnants. Chez les deux premiers la vésicule fut liée pleine de bile, chez le troisième elle fut d'abord vidée par une ponction et l'orifice de la ponction fermé par une ligature.

Le premier animal, examiné six mois après, ne présentait plus à la place de la vésicule qu'une toute petite masse blanche, allongée, à limites indécises, collée sous le foie et dans laquelle, à la coupe, un simple point jaune marquait ce qui fut autrefois la cavité de la vésicule.

Le deuxième et le troisième cobaye furent sacrifiés plus d'un an après la ligature du conduit cystique. La vésicule n'était plus représentée que par un petit amas de tissus fibreux.

Chez ces trois animaux, le cholédoque présentait son calibre normal ; la dilatation du cholédoque qui, suivant Crédé, se forme à la suite des ablations de la vésicule, *pour la remplacer et permettre une nutrition normale,* n'existait dans aucun cas ; la nutrition de ces animaux se faisait normalement.

Sur un cobaye, la vésicule fut liée en son milieu en passant le fil au travers de la membrane vasculaire qui unit la vésicule au foie, pour conserver à la partie liée un certain nombre de ses vaisseaux. Il mourut dix mois après d'une maladie indéterminée. On trouva la partie de la vésicule ainsi séparée des voies biliaires, complètement atrophiée. Il était encore possible d'y reconnaître une cavité grosse comme une toute petite tête d'épingle. Le reste de la vésicule, rempli de bile avait conservé ses dimensions normales. Le fil de soie

de la ligature était près de tomber dans la cavité après avoir sectionné la paroi.

Ainsi, en liant la vésicule ou le canal cystique, on produit, lorsque ces organes sont sains, une atrophie complète de toutes les parties séparées du courant biliaire ; ces organes dont la fonction est supprimée, disparaissent. Mais, est-ce bien véritablement la suppression de leurs fonctions qui les fait disparaître ? En liant la vésicule par le milieu, ne lie-t-on pas un grand nombre de vaisseaux qui rampent dans les diverses couches de ses parois ? En liant le canal cystique, l'artère cystique ne se trouve-t-elle pas liée et le mince meso vasculaire qui unit la vésicule à la face inférieure du foie est-il suffisant à la nutrition de l'organe ?

Pour résoudre cette question, nous avons cherché à oblitérer le canal cystique sans le lier. Les injections à la paraffine ayant échoué, nous avons introduit des grains de plomb dans la vésicule de deux cobayes. La vésicule étant refermée, nous forcions un ou plusieurs de ces grains à pénétrer dans le canal cystique. Les deux cobayes furent sacrifiés huit mois et demi plus tard.

L'un s'était débarrassé des corps étrangers introduits dans le cystique ; le cholédoque et le canal hépatique étaient dilatés sans doute par suite d'une obstruction passagère ; la vésicule était parfaitement normale et contenait encore trois grains de plomb.

Le second cobaye sacrifié après un même laps de temps, n'avait plus de vésicule ; à sa place, on trouvait 4 grains de plomb incrustés au centre d'une petite masse de tissu fibreux, les enserrant de toutes parts. Un cinquième grain de plomb fermait le canal cystique à quelques millimètres de son embouchure dans le canal cholédoque.

Ces résultats ne sont guère conformes à l'opinion émise par la plupart des auteurs.

« Si la vésicule est le siège d'une rétention de bile asepti-

» que, il se produit souvent une *hydropisie* simple par hyper-
» sécrétion de mucus. » Ainsi Segond dans le traité de chirurgie résume l'opinion générale. Il est vrai que la plupart du temps, ces hydropisies ont été causées par l'enclavement d'un calcul dans le canal cystique, et qu'il y a dès lors un nouveau mécanisme à invoquer pour expliquer l'hypersécrétion muqueuse :

« Les calculs qui occupent la vésicule déterminent d'habitude
» par irritation mécanique de la muqueuse une hypersécrétion
» de mucus. Ils peuvent s'engager dans le canal cystique et,
» lorsqu'ils sont trop volumineux pour le franchir, ils y restent
» *enclavés* ; parfois enfin ils agissent par leur seule présence,
» à titres d'agents irritants et déterminent à la longue, une
» atrésie du conduit excréteur ; il se fait alors une *oblitération*
» *définitive du canal cystique*. — Dans ces cas, la bile restant
» aseptique, la sécrétion muqueuse s'accumule, distend néces-
» sairement le réservoir, et constitue l'hydropisie de la vésicule
» biliaire. » (Traité de chirurgie. T. VII, page 332).

Il n'était pas difficile de reproduire cette *irritation mécanique* de la muqueuse par des calculs afin d'arriver à reconstituer l'hydropisie aseptique de la vésicule biliaire. Nous avons lié le cystique chez deux cobayes et bourré ensuite la vésicule de l'un avec des fragments de calcul biliaire humain stérilisés ; celle de l'autre fût, pour produire une irritation encore plus intense, remplie de petits morceaux de pierre fraîchement cassée et de débris de verre pilé, le tout rigoureusement aseptique.

Quatre mois plus tard on trouva les vésicules de ces deux animaux, rétractées, moulées sur les corps étrangers qu'elles contenaient. Il n'y avait pas dans la cavité la moindre trace de liquide.

*L'oblitération du canal cystique, la vésicule étant aseptique, produit donc la rétraction et l'atrophie de ce réservoir, même s'il contient des corps étrangers plus ou moins irritants.*

### Action des corps étrangers aseptiques contenus dans la vésicule biliaire, le canal cystique étant perméable

Dans la vésicule biliaire de 4 cobayes nous avons introduit : dans la première deux fils de soie de 2c de longueur et de la grosseur moyenne des soies chirurgicales — dans la seconde un petit tampon d'ouate du volume d'un gros pois — dans la troisième des débris de calcul biliaire (6 fragments gros chacun comme une lentille) — dans la quatrième trois petits morceaux de pierre, fraichement cassée, et du même volume que les fragments de calculs. Tous ces corps étrangers avaient été chauffés à 120° dans l'autoclave, durant 1/4 d'heure.

Dans ces quatre cas, au moment de l'ouverture de la vésicule, la bile qu'elle contenait fut recueillie aseptiquement afin de s'assurer qu'elle ne contenait aucun microbe. — C'est du reste la technique que nous avons suivie dans toutes nos expériences et nous ne reviendrons plus sur ce détail.

Le premier cobaye, sacrifié 6 mois après l'opération, avait un canal cholédoque et un canal hépatique manifestement dilatés, mais non épaissis ni enflammés. Le foie était sain. La vésicule biliaire absolument normale, pleine d'une bile claire. A travers les parois transparentes on voyait flotter dans le liquide un seul de nos fils. En effet, il nous fut impossible de retrouver le second. Il avait certainement été expulsé dans l'intestin et la dilatation des voies biliaires restait comme preuve d'une obstruction passagère. Bile stérile. Le fil était teinté en jaune, sans cristallisations biliaires.

Le deuxième cobaye fut laparotomisé 8 mois après la première opération. Le foie et les voies biliaires étaient normaux. On voyait dans la vésicule, nageant dans une bile claire, le tampon d'ouate. Il fut retiré et examiné histologiquement et

bactériologiquement : il était stérile et il fut impossible de trouver une seule cristallisation de sels biliaires, ses fibres étaient simplement teintes en jaune. Le cobaye servit à d'autres expériences (ascite biliaire).

Le troisième cobaye fut également laparotomisé 8 mois après. Foie et voies biliaires saines. Vésicule aussi transparente qu'à l'état normal. Bile vésiculaire stérile. Les corps étrangers (calculs) sont laissés en place, la piqûre de la vésicule suturée, l'abdomen refermé. Quinze jours plus tard, l'animal étant rétabli, on lui fait sous la peau du flanc une injection de 1 cent. cube de bouillon de culture de bacterium coli virulent provenant d'une choléeystite et renforcé par son passage sur un précédent cobaye (Obs. N° 2). La culture, faite dans du bouillon de veau, était vieille de 6 jours. L'animal meurt en 36 heures. Autopsie deux heures après la mort. La vésicule est toujours, comme précédemment, d'aspect normal. La bile vésiculaire est recueillie et ensemencée, elle était encore stérile. Le sang du cœur contenait du bactérium coli.

Le quatrième cobaye fut laparotomisé 10 mois après l'opération. Foie et voies biliaires saines. Les fragments de pierre n'ont aucunement irrité la vésicule. Bile vésiculaire stérile. La vésicule et l'abdomen sont refermés. Trois semaines après, l'animal est bien portant, sa plaie est depuis longtemps cicatrisée. On le tue à l'aide d'une injection de culture de streptocoque. Mort en deux jours (L'animal fut sacrifié alors qu'il agonisait). Vésicule toujours saine. Bile vésiculaire stérile. Le sang du cœur contenait du streptocoque.

Dans ces deux derniers cas les ensemencements de la bile furent faits dans du bouillon, à dose massive, sur gélose et sur gélatine. Elles ne donnèrent jamais aucun résultat.

A ces quatre cas nous pouvons ajouter celui que nous avons cité plus haut et dans lequel des grains de plomb ayant été introduits dans la vésicule pour obstruer le cystique et cette obstruction ne s'étant pas produite, les corps étrangers sont

restés huit mois dans la vésicule sans l'enflammer ni troubler son fonctionnement.

De ces cinq observations, identiques comme résultats, il nous semble que nous pouvons conclure que :

1° *La présence de corps étrangers aseptiques dans la vésicule ne l'enflamme aucunement et ne semble pas troubler son fonctionnement si le canal cystique reste perméable.*

2° *Il ne se produit autour de ces corps étrangers aucune cristallisation biliaire ; la bile reste claire et pure de tout microbe.*

3° *Dans les deux cas où nous avons produit une infection sanguine, chez des animaux dont la vésicule contenait des corps étrangers durs et anguleux, la bile vésiculaire ne fut pas trouvée infectée.*

Il est vrai de dire que dans ces deux cas l'infection fut produite longtemps après l'introduction des corps étrangers irritants ; si la vésicule est blessée par les arêtes vives d'un corps dur séjournant dans sa cavité, elle doit l'être surtout dans les premiers temps du séjour de ce corps ; plus tard la tolérance doit s'établir, et, les parois n'étant plus saignantes, l'infection par la voie sanguine doit se produire plus difficilement.

Nous avons aussi cherché à produire dans la vésicule une stagnation de bile aseptique, en procédant de la façon suivante : Un petit fil de laiton fut roulé autour d'un gros crayon, de façon à former un ressort à boudin de trois à quatre tours de spire de 1c de diamètre environ et de 2c de longueur. Le fil fut stérilisé, puis introduit, par une petite boutonnière, dans la vésicule d'un cobaye et celle-ci refermée. Sept mois après, l'animal ayant été laparotomisé, on trouva la vésicule toujours tendue sur son support métallique, toujours transparente. La bile était absolument claire et aseptique. D'après cette expérience, *il semble donc que malgré sa stagnation, au moins relative, dans une vésicule biliaire aseptique, la bile n'a aucune tendance à former des cristallisations, ni peut-être à s'infecter.*

## Cholécystites expérimentales coli-bacillaires

Nous avons cherché à reproduire chez le cobaye les lésions de la vésicule, si fréquemment causées chez l'homme par le bacterium coli. Nous n'avons pas employé d'autre bacterium coli que celui provenant de cholécystites humaines et pris sur le vivant. Le premier de nos échantillons provenait de la malade opérée le 14 juin 1895, par M. Terrier (Obs. nº 2), la virulence du microbe, assez intense au moment de l'opération, s'atténua très vite après la cholécystostomie. Quatre mois après l'opération, la bile en nature ne tuait plus les cobayes, et la culture, même injectée sous la peau, ne leur causait qu'une induration du tissu cellulaire, lente à disparaitre; quelquefois, mais rarement, un petit abcès. Nous nous sommes servi de ce microbe atténué pour produire des cholécystites légères. Avec le microbe recueilli au moment de l'opération, nous avons produit des lésions plus intenses de la vésicule et du foie, lésions en tout semblables à celles que l'on rencontre chez l'homme dans les cholécystites aiguës.

Une deuxième malade de M. Terrier a pu aussi nous fournir, d'abord, neuf mois après une cholécystostomie, un bacterium coli très atténué, et plus tard, après une tentative de fermeture de sa fistule biliaire, un microbe à virulence moyenne, tuant les cobayes en trois ou quatre jours par phlegmon diffus (Obs. nº 1).

Nous avons infecté la vésicule dans trois conditions différentes :

1º Sans lier le canal cystique, en injectant simplement dans la vésicule quelques gouttes de culture pure de bacterium coli.

2º Sans lier le canal cystique, en plaçant dans la vésicule des corps étrangers de diverse nature imprégnés d'une culture pure.

3º En liant le canal cystique et en infectant la vésicule à l'aide d'une culture pure, avec ou sans corps étrangers.

Enfin, pour la plupart, nos expériences ont été faites

tantôt avec du bacterium coli virulent, tantôt avec du bacterium coli très atténué.

Nous avons aussi lié le canal cystique ou le canal cholédoque chez des animaux infectés depuis plusieurs mois et présentant des lésions plus ou moins accentuées de la vésicule.

Les cas de mort dus à une faute dans la technique opératoire ne seront pas rapportés.

### *1° Cholécystites coli-bacillaires avec cystique perméable et sans corps étrangers.*

Un cobaye reçoit dans la vésicule 8 à 10 gouttes de bile recueillie au moment de l'opération de Mme L. (Obs. n° 2). Cette bile contient, ainsi que nous l'avons vu par la suite, du bacterium coli à l'état de culture pure et très virulent, car, par injection sous la peau, il tue les cobayes en 2 ou 3 jours.

A la suite de l'opération l'animal maigrit, son poil devint terne, mais cet état cessa au bout d'un mois. Laparotomisé 4 mois après, on trouve une vésicule épaissie, adhérente, un peu plus volumineuse qu'à l'état normal, de forme assez régulière. Le canal cholédoque était légèrement dilaté. Le canal cystique fut lié (voir paragraphe 3).

Un autre cobaye reçoit dans la vésicule 5 gouttes de culture du même bacterium coli, d'abord cultivé 24 heures sur gélose, puis 4 jours dans du bouillon de veau peptonisé. Laparotomie 8 mois après : vésicule moins enflammée que le précédent, adhérente, épaissie, un peu moins volumineuse que normalement. Le canal cholédoque non épaissi était un peu dilaté. Ce canal fut lié (voir : ligatures du cholédoque). Dans ces deux cas, la bile vésiculaire, au moment où l'animal fut laparotomisé pour la deuxième fois, contenait quelques cristaux, de très nombreuses cellules épithéliales et quelques leucocytes. Le bacterium coli s'y trouvait à l'état de culture pure, mais peu abondant. Injecté à des cobayes à la dose de 10 gouttes de

culture, il n'a produit qu'une induration du tissu cellulaire. Cependant, dans un cas, l'animal, qui n'avait présenté que de l'induration localisée au niveau du point de l'injection, commença huit jours après à maigrir et mourut le quinzième jour avec un phlegmon très étendu. C'est là un de ces faits de réveil de virulence que nous étudierons plus loin. En somme, dans ces deux cas, il y eut une cholécystite peu intense avec atténuation du microbe.

Deux cobayes reçurent dans la vésicule dix gouttes de bouillon de culture de bacterium coli très atténué, l'un provenant de M^me^ L.., 4 mois après l'opération, l'autre de M^me^ H.., 9 mois après l'opération (Obs. n^os^ 1 et 2).

Laparotomie 3 mois après. Comme ils ne présentaient pour ainsi dire pas de lésions appréciables, sauf un cholédoque un peu dilaté, on les tua pour examiner microscopiquement la vésicule et le foie.

Examen de la vésicule : elle est peut-être un peu moins transparente qu'à l'état normal. Examinée au microscope, la bile vésiculaire ne montre aucun précipité de sels biliaires, aucun microbe, mais l'ensemencement prouve l'existence du bacterium coli à l'état de culture pure, peu abondant.

L'examen histologique de la vésicule du premier cobaye permet de voir, sur des coupes faites au voisinage du col, une disparition de l'épithélium de revêtement et une légère infiltration embryonnaire de la muqueuse ; les couches musculaires et conjonctives sont saines, les glandes normales. Vers la partie moyenne, il n'y a qu'un peu d'infiltration embryonnaire, l'épithélium est conservé. Chez le second cobaye l'épithélium était conservé partout ; il nous a paru n'y avoir pour toute lésion qu'un peu d'infiltration de la muqueuse par des leucocytes, notamment autour des îlots glandulaires.

Le foie dans ces deux cas présentait des lésions indiscutables d'angiocholite légère : augmentation de volume et prolifération des canalicules biliaires, élargissement et cirrhose peu accentuée des espaces portes, un peu de dégénérescence graisseuse

de quelques cellules hépatiques. En somme lésions de même ordre, mais un peu moins accentuées, que celles représentées fig. 1.

Dans ces deux cas il y avait donc cholécystite catarrhale très légère et angiocholite ; les lésions de la vésicule étaient au minimum, mais cependant le foie s'était infecté et ses lésions étaient très nettes.

Nous avons enfin injecté quelques gouttes d'une culture très virulente de bacterium coli dans la vésicule d'un autre cobaye. La virulence du microbe, recueilli 10 jours après l'opération, chez Mme L. (Obs. 2) avait été exaltée par des passages successifs sur des cobayes qu'il tuait par septicémie en 24 ou 48 heures. Le cobaye mourut en 5 jours avec une angiocholite suppurée, des abcès miliaires très nombreux dans le foie et *une cholécystite à peine d'intensité moyenne.*

Dans les infections de la vésicule sans corps étrangers, le foie a donc été toujours *autant ou plus malade que la vésicule*, et celà suivant la virulence du microbe employé.

### 2° *Cholécystites coli-bacillaires avec corps étrangers dans la vésicule et canal cystique perméable*

Dans les vésicules de trois cobayes nous plaçons des fils de soie de 2 cent. de longueur environ et de la grosseur moyenne des soies chirurgicales, imprégnés d'une culture pure et virulente de bacterium coli recueilli au moment de l'opération de Mme L. (Obs. 2).

Le premier animal meurt rapidement par suite d'une faute opératoire. Le second fut laparotomisé trois mois après l'opération et mourut du chloroforme pendant qu'on lui faisait une ligature du cholédoque. La vésicule était légèrement épaissie, scléreuse, peu dilatée. Elle avait réussi à expulser le corps étranger et ne contenait que de la bile un peu trouble.

Dans cette bile nous avons trouvé du bacterium coli pur.

peu abondant et à virulence très diminuée. Il ne produit que des abcès chez les cobayes. Le cholédoque était dilaté. Le foie présentait des lésions d'angiocholite et de dégénérescence des cellules hépatiques. Les espaces portes étaient élargis, scléreux et infiltrés de cellules embryonnaires.

Le troisième cobaye fut laparotomisé un an après l'infection. Il présentait une vésicule adhérente partout, petite, scléreuse, épaissie et bosselée. On lui fit une ligature du cholédoque. Les résultats de cette ligature et l'examen microscopique du foie et de la vésicule sont rapportés plus loin (Ligatures du cholédoque).

Dans les vésicules de trois cobayes nous plaçons : dans l'une trois grains de sable du volume d'une lentille, dans l'autre un petit tampon d'ouate, dans la troisième des morceaux de papier à filtre. Tous ces objets, stérilisés d'abord, ont été imprégnés d'une culture pure de bacterium coli virulent. Ce microbe provenait de la fistule biliaire de Mme H. (Obs. 1) un mois après la tentative de fermeture de sa fistule. Il tuait les cobayes en 7 ou 8 jours.

Quatre mois après nous avons laparotomisé le premier ; la vésicule était épaissie, blanche, scléreuse, adhérente. Le cholédoque un peu dilaté. On fit une ligature du canal cystique (voir ci-dessous, paragraphe 3). La bile examinée contenait du bacterium coli en culture pure et des cristaux.

Le deuxième cobaye fut sacrifié quatre mois et demi après l'opération ; il présentait une cholécystite plus intense ; la vésicule, au lieu d'être, comme dans le cas précédent, doublée ou triplée d'épaisseur, était bien six à huit fois plus épaisse qu'elle ne l'est normalement et augmentée de volume. La bile qu'elle contenait était trouble, mélangée de pus grumeleux. Le canal cystique était en partie obstrué par les grumeaux de pus concret. Le tampon d'ouate était imprégné d'une boue biliaire formée de cristaux divers. Le foie semblait sain. Mais à l'examen histologique on a trouvé des lésions très nettes d'angiocholite avec commencement de dégénérescence des cellules

hépatiques. En effet, les espaces portes sont plus larges et contiennent du tissu fibreux en assez grande abondance. Les canalicules biliaires ont proliféré, ils sont parfois nettement augmentés de volume. Enfin les cellules hépatiques ont, en beaucoup de points, subi la dégénérescence graisseuse (Fig. 1).

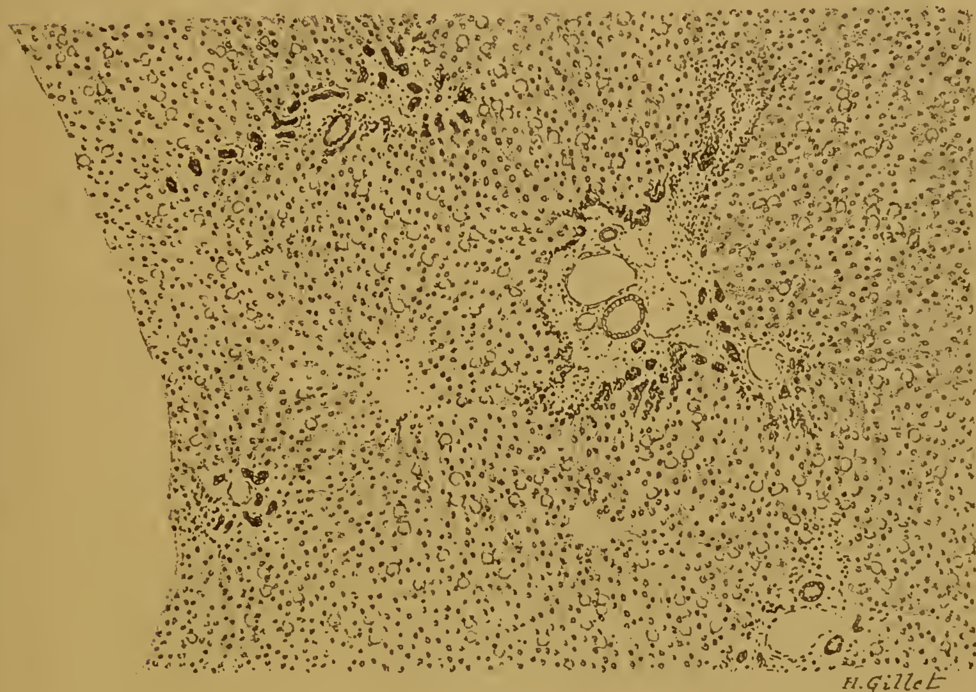



Fig. 1.

*Angiocholite dans les cas de cholécystite expérimentale d'intensité moyenne avec perméabilité du canal cystique. Lésions du foie 4 mois 1/2 après l'infection coli-bacillaire de la vésicule.*

Mais en somme les lésions du foie ne se sont pas trouvées ici beaucoup plus accentuées qu'elles ne l'étaient dans les cas mentionnés plus haut, où les lésions de la vésicule étaient au contraire légères.

Ce qui sans doute a causé, dans le cas présent, des lésions accentuées de cholécystite, c'est très probablement la présence du tampon d'ouate dans la vésicule. En effet, grâce à ce corps étranger, il s'est formé dans la vésicule des grumeaux volumineux formés de boue biliaire et de pus. Nous avons vu que le canal cystique était en partie obstrué par eux.

Dans ce cas les lésions de la vésicule étaient très remarquables

et très analogues à ce que nous avons trouvé chez l'homme dans le cas de cholécystite aiguë. L'épithélium de revêtement n'avait pas disparu. La muqueuse était infiltrée de cellules embryonnaires et cette infiltration pénétrait profondément surtout dans les points où se trouvaient des groupes glandulaires. L'épithélium de ces glandes était normal, mais elles étaient augmentées de volume. Les cavités acineuses étaient dilatées et contenaient du mucus. La couche musculaire n'existait plus et la paroi vésiculaire n'était plus formée que par du tissu conjonctif scléreux. Les parois artérielles étaient très épaissies.

Dans la couche sous-péritonéale se trouvait une nouvelle nappe d'infiltration embryonnaire et, dans les endroits où la vésicule est accolée au foie sans interposition de péritoine, le tissu cellulaire de cette région intermédiaire était également infiltré de cellules rondes (Fig. 2).

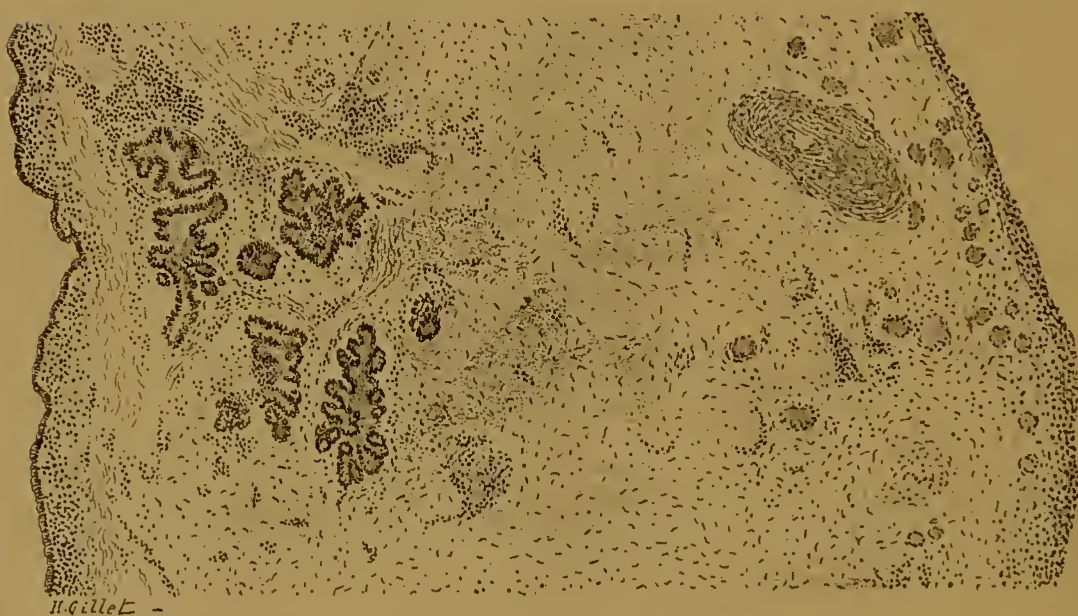



Fig. 2.

*Cholécystite expérimentale coli-bacillaire d'intensité moyenne. Lésions de la vésicule 4 mois 1/2 après l'infection.*

Le troisième cobaye dans la vésicule duquel des morceaux de papier à filtre imprégnés d'une culture de bacterium coli avaient été placés fut sacrifié 5 mois après l'infection. Il pré-

sentait une cholécystite intense. La vésicule était énorme, bosselée, divisée en plusieurs lobes par des brides saillantes à l'intérieur. La paroi était environ dix fois plus épaisse qu'à l'état normal. Dans l'intérieur on trouvait un magma purulent dans lequel flottaient des débris de papier. Pas de bile ni de cristaux biliaires. Quelques débris de papier s'étaient engagés dans le canal cystique et jusque dans le cholédoque qui était dilaté. Le foie était volumineux.

Dans le liquide vésiculaire, on a trouvé du bacterium coli, aussi virulent que lors de l'infection, et en abondance extrême.

L'examen histologique du foie a montré une angiocholite intense avec infiltration embryonnaire des espaces portes et abcès miliaires péri-canaliculaires en assez grand nombre.

Les coupes de la vésicule montrent une transformation fibreuse presque complète. Plus de glandes, ni d'épithélium. État analogue à ce qui est représenté fig. 3.

Dans ce cas, la cause de la gravité des lésions doit sans doute être attribuée à l'obstruction incomplète du canal cystique et du canal cholédoque par les corps étrangers.

Le fait le plus saillant dans tous ces cas d'infection de la vésicule, avec perméabilité du canal cystique, est l'infection du foie par la voie biliaire ascendante. Que la vésicule contienne ou ne contienne pas de corps étrangers, il en a toujours été de même. Cette angiocholite ne fut grave que dans le dernier cas, où les corps étrangers, pénétrant dans le canal cholédoque, déterminèrent une obstruction incomplète de ce canal.

Dans tous les autres cas, le cholédoque était un peu dilaté. Nous pensons, sans pouvoir en donner les preuves, qu'il s'est formé dans les premiers temps de l'infection peut-être un gonflement inflammatoire de la muqueuse du canal cholédoque, une obstruction du conduit et une rétention biliaire passagère, permettant l'ascension des germes dans l'arbre biliaire. Ce n'est là qu'une hypothèse, les cobayes n'ayant jamais d'ictère apparent, il faudrait pour déceler la rétention biliaire, procéder à

des analyses d'urines répétées, ce qui offre des difficultés chez d'aussi petits animaux. Mais la dilatation constante du canal cholédoque rend cette hypothèse plausible.

Quoiqu'il en soit, le fait important est l'infection du foie, quand des liquides septiques se déversent par le canal cystique dans le cholédoque.

MM. Gilbert et Dominici ont du reste obtenu des résultats identiques en injectant dans le cholédoque des lapins divers bouillons de culture.

Quant à la gravité de la cholécystite, elle semble dès maintenant en rapport avec la perméabilité plus ou moins grande du canal cystique.

Il est aussi très important de remarquer que dans presque tous les cas de cholécystites légères ou moyennes, nous avons trouvé des cristallisations biliaires. Nous n'en avons pas trouvé dans les cholécystites franchement purulentes. Ce qui se comprend car la grande abondance du pus empêche l'entrée de la bile dans la vésicule.

### 3° *Cholécystites coli-bacillaires avec ligature du canal cystique*

Chez deux cobayes, après avoir lié le canal cystique, nous avons injecté dans la vésicule cinq gouttes de culture de bacterium coli à virulence moyenne. Le premier cobaye est mort six jours après avec paracholécystite purulente et phlegmon diffus de la paroi abdominale. La vésicule, perforée au niveau de la piqûre suturée, était rétractée, très petite. Le foie était sain, sauf dans les points où il se trouvait en contact avec le foyer de péritonite purulente enkystée englobant la vésicule.

Le second cobaye survécut et ne fut sacrifié que dix mois après. La vésicule épaissie était énorme, *à peu près aussi grosse que le foie*, bosselée et adhérente à l'épiploon et à l'intestin. Elle contenait du pus grumeleux. Le foie n'était pas augmenté de volume, le cholédoque était normal.

Des coupes du foie, loin de la région vésiculaire, n'ont montré aucune altération.

Des coupes de la vésicule furent faites dans les parties où elle adhérait au foie. On trouva pour toute structure de la paroi vésiculaire du tissu fibreux.




Fig. 3.

*Cholécystite purulente ancienne. Lésions du foie au voisinage de la vésicule 10 mois après l'infection.*

Il n'existait plus ni épithélium, ni glandes. La couche fibreuse était recouverte du côté de la cavité vésiculaire par des leucocytes abondants ; du côté du foie, elle pénètre entre les lobules et les dissocie. On trouve entre les amas de cellules hépatiques des travées fibreuses énormes, d'une épaisseur aussi grande que la paroi de la vésicule elle-même. Impossible de dire où finit la vésicule, où commence le foie. Les cellules hépatiques ne semblent pas très altérées et les espaces portes n'ont pas

de lésions très accentuées. Cette cirrhose, causée par le voisinage du foyer purulent intra-vésiculaire, est très remarquable et nul doute que si notre cobaye eût vécu encore un an ou deux, nous n'ayons trouvé alors une disparition complète des cellules hépatiques et cette transformation fibreuse du foie décrite par Pilliet au voisinage des anciennes cholécystites (Fig. 3).

Quatre mois après une infection de la vésicule avec du bacterium coli virulent, on lie le canal cystique (Observation rapportée plus haut). Au moment de cette deuxième opération, l'état bactériologique de la bile vésiculaire fut examiné. On trouva du bacterium coli pur, ne tuant pas les cobayes par injection sous-cutanée de 10 gouttes de culture.

L'animal mourut 8 jours après la ligature du canal cystique de péritonite purulente. A l'autopsie on trouva la vésicule rétractée, perforée près du col. Le bacterium coli était à l'état de culture pure dans la cavité péritonéale et avait récupéré une virulence notable. Il tua, par injection sous-cutanée, un cobaye en 4 jours.

Ce réveil de la virulence du microbe par suite de la rétention vésiculaire nous a semblé intéressant, d'autant plus que nous en avons un cas presque semblable observé chez M^me^ H. (Obs. I). Il prouve en outre que la perméabilité des voies biliaires est un facteur très important au point de vue de la gravité des cholécystites.

Sur un autre cobaye dans la vésicule duquel, 4 mois auparavant, avaient été placés trois petits cailloux infectés, nous avons lié le canal cystique. La bile vésiculaire, au moment de la ligature, contenait encore du bacterium coli à l'état de culture pure, mais sans virulence. L'animal, sacrifié trois semaines après, présentait une volumineuse vésicule pleine d'un liquide presque clair, un peu blanchâtre. La tension des parois était considérable et le liquide jaillit au moment de l'incision. Ce liquide donna également une culture pure de bacterium coli.

La ligature du canal cystique, quand la vésicule est infectée,

a donc produit ou la *cholécystite perforante*, ou l'*empyème de la vésicule* ou l'*hydro-cholécystite* et cela suivant la virulence du microbe employé.

### Cholécystites expérimentales, staphylococciques, streptococciques, etc.

Nos recherches touchant l'action des microbes autres que le bacterium coli sur la vésicule sont très incomplètes. Deux cholécystites causées par le staphylocoque, une seule par le streptocoque, une autre par le bacillus subtilis, et c'est tout.

Deux fois nous avons placé, dans les vésicules de deux cobayes, des corps étrangers préalablement stérilisés, imprégnés ensuite d'une culture pure de staphylocoques blancs provenant d'un abcès chaud. Ces corps étrangers étaient, dans un cas, des débris de calcul, dans l'autre un tampon d'ouate. Les animaux furent laparotomisés trois mois après. Dans les deux cas le foie n'était pas augmenté notablement de volume. Le cholédoque était dilaté. La vésicule biliaire était grosse et bosselée. Chez le premier on fit une ligature du canal cystique, chez le second une ligature du canal cholédoque.

Le premier fut sacrifié quinze jours plus tard. La vésicule, très volumineuse, contenait, outre les calculs, du pus grumeleux. A la coupe, elle présentait les mêmes lésions que les cholécystites coli-bacillaires. L'épithélium, cependant, était plus généralement intact et les glandes avaient une tendance plus marquée à la dilatation. Il y en avait de très volumineuses, contenant des débris épithéliaux et des leucocytes. Le staphylocoque put parfaitement être coloré sur les coupes. On n'en trouva qu'à la surface de la muqueuse et dans les glandes. Dans le foie, nettement atteint d'angiocholite, il ne fut pas possible d'en trouver.

Le second cobaye mourut 6 jours après la ligature du cholédoque, avec des abcès miliaires dans le foie; ces abcès

extra-canaliculaires, contenaient d'abondants staphylocoques. Les lésions de la vésicule étaient les mêmes que dans le cas précédent.

Nous avons, dans un seul cas, placé dans la vésicule d'un cobaye, un fil infecté avec une culture pure de streptocoque provenant d'une cholécystite calculeuse avec cancer de la vésicule. Ce microbe était peu virulent et ne donnait qu'un petit abcès par inoculation à l'oreille du lapin. Quatre mois après, l'animal ayant été laparotomisé, on trouva la vésicule scléreuse, un peu épaissie, adhérente. On lia le canal cystique. L'animal fut sacrifié un mois plus tard ; la vésicule était presque complètement atrophiée, seul le fil qu'on y avait placé permit d'en retrouver facilement la cavité. On ne put y retrouver de microbes vivants. Le fil, mis dans du bouillon, n'y produisit aucune culture. Ce fait vient à l'appui de ce que nous avons dit des ligatures du canal cystique quand la vésicule ne contient aucun microbe.

Nous avons dans un seul cas mis dans la vésicule d'un cobaye de petits graviers ramassés dans le sable de la cour, sans les stériliser. Six mois après, l'animal présentait une cholécystite scléreuse avec atrophie incomplète de la vésicule. Nous avons lié le canal cystique et sacrifié l'animal trois semaines après. On trouva une magnifique hydro-cholécystite. à liquide clair, avec dilatation considérable de la vésicule, dont les parois contenaient de plus de nombreux kystes : les plus volumineux atteignaient le volume d'une lentille. L'examen bactériologique du liquide vésiculaire au moment de la seconde opération et après la mort ne nous a fait constater que la présence d'un seul microbe : le bacillus subtilis. Les graviers étaient recouverts d'une légère couche de bile concrétée.

## Ligature du canal cholédoque chez les animaux atteints de cholécystite

Nous avons lié plusieurs fois le canal cholédoque sur des cobayes sains sans toucher à la vésicule. Pour éviter l'infection des voies biliaires, nous avons fait ces ligatures le plus près possible du canal cystique.

Les animaux meurent, s'il n'y a eu aucune faute opératoire, en 7 ou 8 jours. Le foie est augmenté de volume et la vésicule dilatée.

Nous avons lié trois fois le canal cholédoque sur des cobayes atteints de cholécystite.

Le premier avait une cholécystite coli-bacillaire sans corps étrangers depuis 8 mois. Le second avait depuis un an une cholécystite coli-bacillaire devenue scléro-atrophique et causée par un fil de soie infecté placé dans la vésicule. Le troisième était infecté depuis trois mois par un tampon d'ouate imprégné de staphylocoques.

Les deux premiers moururent le septième jour. Le troisième au bout de 6 jours.

Dans les trois cas le foie fut trouvé augmenté de volume : la vésicule ne se dilata pas et resta après la ligature ce qu'elle était avant : un peu rétractée dans le premier cas, très rétractée dans le second, volumineuse dans le troisième.

C'est la vérification expérimentale de la fameuse loi de Courvoisier-Terrier. Le fait clinique si important qu'elle énonce : la non dilatation de la vésicule dans l'obstruction *calculeuse* du cholédoque, peut aussi trouver son explication rationnelle dans les trois expériences précédentes. La transformation scléreuse des voies biliaires et particulièrement de la vésicule qui accompagne, précède peut-être, les calculs semblent bien être la cause qui rend inextensibles sous la pression de la bile les parois vésiculaires.

## CHAPITRE II

# Recherches anatomiques

### Formes anatomiques des cholécystites

Dans tous les cas ou nous avons produit l'infection de la vésicule sans fermer le canal cystique, nous avons vu survenir une inflammation plus ou moins accentuée des canalicules biliaires intra-hépatiques. Nous avons indiqué suivant quel mécanisme se faisait vraisemblablement cette infection ascendante des voies biliaires. Il est donc certain que le simple et très lent déversement de liquides septiques où point d'union des canaux hépatiques et cholédoque suffit à infecter le foie et nous n'avons pas trouvé d'exception à cette règle. Même en employant des microbes très atténués, il ne nous a pas été possible, le cystique étant perméable, de réaliser la cholécystite sans angiocholite au moins légère. Il n'y a donc jamais, si la vésicule n'est pas artificiellement séparée des voies biliaires, cholécystite pure, mais toujours angio-cholécystite.

Chez l'homme, l'inflammation de la vésicule ne peut guère être primitive ; elle succède ordinairement à une infection ascendante du canal cholédoque. Cette infection, grâce à un arrêt, a un ralentissement dans le cours de la bile, ou à d'autres causes encore mal connues, progresse de bas en haut, et il y a tout lieu de croire qu'en même temps qu'elle pénètre dans le canal cystique, elle envahit aussi le conduit hépatique et les canaux biliaires qui se ramifient dans le foie. Il semble

donc difficile de concevoir qu'il y ait, au moins au début, des cholécystites pures, sans angiocholite. Mais les microbes trouvent dans le réservoir biliaire des conditions de culture excellente bien supérieure à celles qu'ils peuvent rencontrer dans les canaux biliaires ; la bile y est souvent stagnante, et les glandes contenues dans les parois de la vésicule irritée, enflammée par les toxines microbiennes, mêlent incessamment à cette bile, un mucus éminemment favorable, nous l'avons vu à leur reproduction. Si le canal cystique reste largement perméable, le pus ou les liquides septiques vésiculaires, se déversent dans le cholédoque, et sans doute alors, les choses se passent comme nous les avons vues se passer chez le cobaye, le foie se réinfecte incessamment et c'est l'angiocholite qui domine la scène. C'est elle qui devient la maladie principale, laissant dans l'ombre la cholécystite qui, suffisamment drainée, ne produit que de vagues symptômes. Et cependant c'est dans la vésicule que l'infection s'éteint le plus difficilement, c'est là que couve l'éternel foyer prêt à tout instant à réenflammer les canalicules biliaires. Nous ne croyons pas que cela soit une simple vue de l'esprit car comment expliquerait-on la guérison des angiocholites par la cholécystostomie, si ce n'est par le changement de direction imprimé au liquide septique. Au lieu de s'écouler par le cystique et le cholédoque, les liquides infectés se déversent à la peau et la vésicule incessamment lavée par la bile se désinfecte et s'atrophie. Les canalicules biliaires ne présentant pas d'anfractuosités où la bile puisse séjourner et cultiver ; n'étant plus soumis à aucune cause de réinfection ils ont de grandes chances d'arriver à se débarrasser de leurs microbes. Ainsi doivent sans doute s'expliquer les cas, nombreux déjà, des malades ayant de l'ictère et de la fièvre sans obstruction ni compression du cholédoque, guéris par la création d'une fistule biliaire cutanée.

La cholécystite semble donc au début se développer en même temps et parallèlement à l'angiocholite ; elle devient ensuite

dans certains cas cause de durée indéfinie ou d'aggravations répétées de l'angiocholite. Il ne paraît pas qu'il puisse, pas plus chez l'homme que chez le cobaye, exister, si le canal cystique est perméable de cholécystite pure, il y a toujours angio-cholécystite.

L'étude des angiocholécystites dépasse de beaucoup le cadre de ce travail. Laissant donc l'angiocholite de côté, voyons ce que devient la vésicule biliaire infectée.

Dans certains cas rares d'inflammation très vive, et bien que le canal cystique soit perméable, la paroi peut s'ulcérer et se perforer *dès le début de la maladie*. Ce fait n'a été encore observé que dans deux maladies : le choléra et la fièvre typhoïde.

Dans la plupart des cas au contraire, après une infection plus ou moins violente, la virulence des microbes s'atténue. Mais la vésicule a perdu son revêtement épithélial, ses glandes ont disparu ou sont en voie de disparition, sa tunique conjonctive sous-péritonéale est, par une incroyable prolifération conjonctive, devenue trois, cinq ou dix fois plus épaisse. La couche musculaire a, dans les cas anciens, fait place à un tissu fibreux, dans les cas récents subi une hypertrophie considérable, mais noyée dans une épaisse couche de tissus enflammés ou scléreux, elle a probablement perdu en grande partie son action. Ces vésicules en effet, ont des parois épaisses et rigides qui, lorsqu'on les coupe, ne s'affaissent qu'incomplètement ou pas du tout. La cavité ouverte reste béante. Certainement la bile y stagne, car elles ne doivent se contracter que très imparfaitement, et cette bile est mélangée de débris épithéliaux, de leucocytes, de microbes ; bientôt des cristallisations de nature diverse s'y forment et plus tard, par un mécanisme qui est loin d'être tout-à-fait élucidé, des calculs apparaissent et s'accroissent peu à peu.

Poussés vers le canal cystique par le liquide secrété par les parois enflammées de la vésicule, ces corps étrangers peuvent

s'engager dans l'étroit conduit et déterminer une rétention vésiculaire plus ou moins durable. Supposons qu'ils arrivent à franchir heureusement ce passage difficile et ne les suivons pas dans le reste de leur voyage. La vésicule débarassée de ces premiers corps étrangers, continue à travailler à la fabrication de nouveaux calculs qu'elle expulsera comme les précédents. Et cela pourrait durer éternellement ainsi s'il ne se produisait un fait facile à comprendre : la rétraction de la vésicule. Les parois de ce réservoir ne sont plus constituées que par du tissu conjonctif, puis par du tissu fibreux qui peu à peu se rétracte comme une cicatrice. La vésicule peut ainsi disparaître complètement et l'on ne trouve plus, sous le foie, qu'un cordon fibreux plus ou moins adhérent aux organes voisins. La rétraction des parois peut aussi suspendre et fixer pour toujours les calculs contenus dans la cavité. Ils se trouvent alors moulés dans une gangue fibreuse qui les enserre aussi étroitement que le ferait du plâtre que l'on aurait coulé autour d'eux.

Dans quelques cas, il est possible qu'une oblitération accidentelle du canal cystique, alors que les microbes de la vésicule sont morts ou près de mourir, détermine une rétraction complète et rapide de ce réservoir, par le mécanisme des ligatures aseptiques (Observation IV).

Ainsi se fait la guérison spontanée de la cholécyste calculeuse.

Mais que de dangers et d'accidents possibles, avant d'arriver à cette heureuse terminaison ! Nous ne parlerons que de ceux qui intéressent directement la vésicule.

Le plus fréquent est l'obstruction du canal cystique.

Un calcul trop volumineux, le développement d'une tumeur, une poche hydatique tamponnant les canaux hépatiques et cholédoque (Observation n° 3), peut être quelquefois une inflammation vive, et la rétraction rapide de l'orifice interne du canal, toutes ces causes, et sans doute bien d'autres encore, peuvent causer une obstruction permanente du conduit cystique.

Dès lors le liquide secrété distend la vésicule et si la virulence des microbes est très atténuée, leur nombre faible, il se forme un kyste vésiculaire à contour séreux et clair. Dans les cas où les parois ne sont ni trop épaissies, ni trop fibreuses, la tumeur peut acquérir un volume considérable. Telle est sans doute la pathogénie de l'hydro-cholécystite.

Si au contraire les microbes sont encore virulents et nombreux, ou si l'inclusion leur a redonné une virulence perdue, la vésicule s'enflamme violemment et se remplit de pus. L'inflammation peut n'être plus arrêtée par les parois et les dépasser. Elle atteint le foie et les autres organes voisins. Un degré de plus dans le processus inflammatoire et des abcès plus ou moins étendus se forment autour du cholécyste. Ils s'ouvrent dans l'intestin, dans le péritoine, dans la plèvre, dans l'estomac, dans les gros vaisseaux, à la peau. Quelquefois la violence de l'inflammation peut, dès le début, amener une nécrose des parois de la vésicule et le liquide septique qu'elle contient se déverse dans la séreuse péritonéale.

Telles sont la pathogénie et les complications de la cholécystite purulente, avec obstruction du canal cystique.

Nous subordonnons donc la marche des cholécystites seulement à deux facteurs essentiels : la perméabilité des canaux biliaires, principalement du canal cystique, et la virulence des microbes.

Le premier facteur est le plus important, car c'est de lui que dépend souvent la virulence des microbes et c'est lui qui imprime à la cholécystite une allure particulière, en fait dans un cas une maladie spéciale, indépendante, dans l'autre la rend solidaire de tout un groupe d'affections hépatiques dont elle n'est souvent qu'un symptôme. Il y a donc avant tout des cholécystites *ouvertes* et des cholécystites *fermées*.

Le second facteur : virulence de l'infection ne s'applique évidemment qu'aux microbes pyogènes ordinairement trouvés dans les cholécystites et dont les principaux sont le bacterium

*coli*, les staphylocoques, le streptocoque et le pneumocoque. Il est probable que le bacille d'Eberth et le bacille cholérique déterminent une forme spéciale de cholécystite, quelquefois ulcéreuse et perforante dès le début et méritant une description spéciale. La tuberculose, elle aussi, doit causer une cholécystite à forme particulière, mais l'étude n'en est qu'à peine ébauchée.

Nous pensons donc que l'on peut classer les cholécystites de la façon suivante :

### 1° CANAL CYSTIQUE IMPERMÉABLE

| | |
|---|---|
| *A.* Infection légère . . . . | *Hydro-cholécystite.* |
| *B.* Infection moyenne . . . | *Pyo-cholécystite* (Empyème de la vésicule). |
| *C.* Infection forte . . . . . | *Cholécystite perforante — Para-cholécystite.* |
| *D.* Infection nulle . . . . . | *Cholécystite scléro-atrophique.* |

### 2° CANAL CYSTIQUE PERMÉABLE

| | |
|---|---|
| *A.* 1° Infection légère primitivement . . . . . . . | *Angiocholécystite catarrhale.* |
| 2° Infection légère secondairement à une infection moyenne . . . . . . . . . | *Cholécystite scléro-atrophique.* |
| *B.* Infection moyenne . . . | *Angiocholécystite aiguë. Cholécystite parenchymateuse.* |
| *C.* Infection forte . . . . . | *Angiocholécystite perforante.* |
| *D.* Infection nulle . . . . . | Tous les degrés de sclérose depuis la vésicule saine (restitutio ad integrum) jusqu'à la cholécystite scléro-atrophique, et cela suivant les degrès de l'infection antérieure. |

3° Cholécystites causées par un microbe produisant des lésions spéciales :

*Cholécystites cholériques, typhiques, tuberculeuses, etc...*

Il va sans dire que ces formes anatomiques de la cholécystite ne présentent pas toujours des limites tranchées, ainsi entre le type A et le type B du 1^er^ groupe, tous les intermédiaires existent suivant que les leucocytes se rencontrent en plus ou moins grand nombre dans le liquide. — De même aussi une cholécystite reste rarement cantonnée dans le même type et le même groupe — le cystique imperméable aujourd'hui pouvant être perméable demain — une culture de bactérium coli peu virulente étant capable en peu de jours d'exalter sa virulence (Observation N° 2). Il n'en est pas moins vrai que la forme anatomique des cholécystites n'est généralement déterminée que par ces deux facteurs : perméabilité du canal cystique, virulence des microbes.

Ni l'espèce microbienne, ni la présence ou l'absence des corps étrangers ne sont souvent des facteurs importants. — Des lésions identiques, nous l'avons vu sont produites par le bacterium coli, le staphylocoque et le streptocoque.

Quant aux calculs, ils sont un symptôme banal, la réaction ordinaire des voies biliaires à l'inflammation surtout quand celle-ci s'atténue. Toutes les vésicules enflammées peuvent en contenir et en contiennent généralement ou n'en pas contenir et n'en avoir jamais contenu. Que de différences anatomiques entre l'hydro-cholécystite et l'atrophie scléreuse de la vésicule : il peut y avoir des calculs dans les deux cas, quelquefois il n'y en a ni dans l'un ni dans l'autre. Quel est l'anatomo-pathologiste qui peut affirmer en examinant telle cholécystite non calculeuse qu'elle n'a jamais été calculeuse ou ne le serait jamais devenue ?

### 1° *Cystique imperméable et infection peu virulente de la vésicule : Hydro et Pyo-cholécystites*

Dans ce chapitre doivent être rangés tous les cas d'obstruction du canal cystique avec infection peu virulente de la vésicule : les deux termes hydro et pyo-cholécystite sont du reste mauvais, bien que consacrés par l'usage : d'abord parce qu'il n'y a pas de limite tranchée entre les deux, ensuite parce que la caractéristique de ces deux formes n'est pas la présence dans la vésicule d'un liquide plus ou moins purulent, mais bien l'imperméabilité du canal cystique qui en fait des lésions indépendantes, évoluant pour leur propre compte, de vraies et pures cholécystites. La notion grossière de la purulence ou de l'aspect hydrique du liquide ne permet même pas de préjuger de la virulence de l'infection. Certainement, il y a plus de chances pour que les microbes soient plus virulents quand il y a du pus, mais il n'en est pas moins vrai qu'ils peuvent avoir disparu d'un liquide franchement purulent, être encore très actifs dans un liquide séreux. Dans un cas de Tuffier, le pus d'une cholécystite examiné par Girode s'est montré stérile (Bulletin de la Soc. de chirurgie, XVIII). Longuet a publié (Presse médicale, 95) un fait semblable. Dans nos reproductions expérimentales de l'hydro-cholécystite, les microbes employés étaient bien vivants longtemps après l'opération et répandus dans le péritoine, nul doute qu'ils n'y eussent produit des lésions.

L'hydro-cholécystite est la plupart du temps produite par l'enclavement d'un calcul dans le canal cystique alors que la vésicule contient encore des microbes vivants. Il peut se faire que la bile pénètre encore dans la vésicule de temps en temps et vienne se mélanger au liquide. Le calcul peut en effet jouer le rôle de soupape laissant pénétrer la bile, l'empêchant ensuite de s'en aller. Le fait peut être rare, mais il est possible, et aux auteurs qui l'ont nié, nous conseillons de faire l'expérience suivante que nous avons répétée plusieurs fois.

On place dans la vésicule biliaire d'un cadavre plusieurs petits calculs, on la referme et on introduit de l'eau par le canal cystique. En pressant la vésicule on fait ressortir le liquide, mais il n'est pas rare de voir l'écoulement cesser tout à coup. C'est un des calculs qui obstrue l'orifice du cystique. L'introduction de l'eau n'en est pas moins facile, c'est sa sortie qui est souvent arrêtée. Il peut donc se faire que le liquide de l'hydro-cholécystite soit mélangé de bile ; mais cela ne doit se produire qu'au début de l'affection, car, plus tard, la tension du liquide intra-vésiculaire devenant supérieure à la tension de la bile dans les canaux biliaires, toute communication doit être interrompue.

Plusieurs auteurs ont trouvé le liquide de l'hydro-cholécystite, aseptique. Faut-il en conclure que peu de temps auparavant il ne s'y trouvait pas de microbes ou que, en raison de cet examen négatif, il n'y en a pas encore à l'heure actuelle ? Nous rappellerons seulement les recherches de Reymond sur les salpingites. Sans une technique spéciale n'eut-il pas dans bien des cas trouvé stérile le liquide de l'hydro-salpinx ?

Nous n'avons malheureusement pas pu examiner les parois d'aucune hydro-cholécystite, n'ayant pas eu la chance d'en rencontrer. Nous ne pouvons rien dire de personnel touchant l'anatomie pathologique de cette affection.

Nous avons décrit (Obs. 3) un très beau cas d'empyème de la vésicule. Les lésions y étaient fort semblables à celles que nous avons trouvées dans nos cholécystites purulentes expérimentales.

Ces formes de rétention vésiculaire peuvent atteindre un volume considérable. Un litre de liquide dans tous les cas de Terrillon, seize onces de liquide visqueux dans celui de Willet, vingt onces de pus dans celui de Keen et Wusser. Enfin dans un cas de Vincent, observé chez un enfant de huit ans, la vésicule contenait trois litres de sérosité.

Il convient de remarquer que ces cas de grande dilatation n'étaient pas d'origine calculeuse, il est en effet rare qu'un

calcul obture hermétiquement le canal cystique, et ne laisse pas filtrer un peu de liquide entre lui et la paroi : dans ces conditions la pression intra-vésiculaire ne peut devenir considérable et le kyste n'atteint pas un grand volume.

Quelquefois la paroi vésiculaire elle-même peut se calcifier et dans un cas de Guttmann, il fallut l'ouvrir à la scie.

Néanmoins, l'oblitération calculeuse du cystique peut causer des ectasies assez considérables de la vésicule. Nous en avons vu un cas (compliqué il est vrai de cancer, mais où le cancer tout à fait au début et secondaire à une tumeur du sein, ne jouait aucun rôle ni dans l'occlusion du cystique, ni dans les lésions de cholécystite), où la cavité vésiculaire pouvait contenir plus d'un demi-litre de liquide. Les cas de dilatation semblables ne sont pas rares.

Le foie est ordinairement peu atteint quand le cystique est bien fermé et que la tumeur ne comprime ni l'hépatique, ni le cholédoque. L'angiocholite dont il avait sans doute été atteint au moment de l'infection de la vésicule, n'étant plus rallumée par l'incessant écoulement de liquides septiques dans le cholédoque, guérit généralement. Quant aux lésions vésiculaires, elles peuvent évoluer ou retrocéder pour aboutir à l'atrophie scléreuse de la vésicule, suivant sans doute que le microbe meurt ou continue à vivre. Si sa virulence s'exalte, la maladie passe dans le groupe suivant des cholécystites perforantes, ou des para-cholécystites.

### 2° *Cystique imperméable. — Infection virulente de la vésicule : Para-cholécystites. — Cholécystites perforantes*

Sous l'influence d'une tension élevée du liquide contenu dans la vésicule, au cours d'une colique hépatique ou par suite d'un effort physiologique — quintes de toux, accouchement, vomissements répétés — les parois vésiculaires peuvent

éclater ; les faits d'Andral, de Trousseau, de Murchison, et tous les cas relatés dans la thèse de Mossé, prouvent la possibilité de cet accident. C'est là une complication rare des hydro ou des pyo-cholécystites, mais cela n'a rien à voir avec les cholécystites perforantes et les para-cholécystites ou c'est l'action microbienne qui ulcère, perfore ou traverse les parois vésiculaires.

Dans la para-cholécystite, l'infection gagne de proche en proche les régions péri-vésiculaires. Des abcès se forment qui peuvent fuser au loin. Il y a généralement plusieurs poches formées par les parois mêmes des viscères abdominaux. Ce sont en somme le plus souvent des péritonites enkystées. Mais la paroi abdominale peut être envahie à son tour et disséquée par des abcès migrateurs. Nous rappelons que nous avons pu reproduire cette forme de lésions, en liant la vésicule infectée par des microbes virulents.

Ces abcès peuvent s'ouvrir au dehors ou dans les cavités voisines : péritoine, plèvre, intestin, estomac. Ils peuvent ulcérer les vaisseaux, la veine-porte, la veine-cave., etc.. Généralement la vésicule se perfore soit primitivement, soit secondairement et si elle contenait des corps étrangers, ceux-ci émigrent dans les cavités purulentes ou les organes creux perforés par la suppuration.

L'adéno-phlegmon para-vésiculaire qui, théoriquement doit exister, n'a pas encore d'histoire.

Quand le cholécyste se perfore d'emblée sans qu'il se soit d'abord produit d'adhérences péritonéales, une péritonite généralisée est la conséquence de cette perforation.

3° *Cystique perméable et infection peu virulente de la vésicule. Angiocholécystites catarrhales ou parenchymateuses.*

Les angiocholécystites catarrhales ont été peu étudiées au point de vue anatomique, et nous n'avons eu aucun cas humain

à étudier. Très probablement leur importance est grande sur la genèse ultérieure des calculs. Elles semblent fréquentes dans nombre de maladies : la fièvre typhoïde, le choléra, la pneumonie... etc. A l'état pur, elles doivent se rencontrer dans l'ictère catarrhal et les ictères infectieux bénins.




Fig. 4.
*Cholécystite aiguë parenchymateuse.*

Les glandes et seulement dans le fond des culs-de-sac ont conservé des cellules épithéliales.

La couche musculaire est hypertrophiée.

Les artérioles ont des parois épaissies.

La couche scléreuse sous-péritonéale présente un développement considérable (voir Obs. II).

Les cholécystites parenchymateuses accompagnées d'angiocholite ont été plus souvent étudiées, nous en rapportons deux cas (Obs. 1 et 2). Dans le 1er cas l'examen histologique des

parties de la vésicule, enlevées par M. Terrier, fut fait par le Dr Letienne dans le second cas, par nous.

Les deux examens sont très comparables.

La figure ci-jointe représente une coupe de cette vésicule (Obs. II).

A la suite de lésions semblables la guérison avec *restitutio ad integrum* est, on le comprend, impossible. Toute la zone scléreuse doit tendre à la rétraction et c'est, dans les cas où l'infection, bien drainée par le cystique, s'atténue ou disparaît, ce qui se produit fatalement.

L'examen microscopique montre dans ces formes de cholécystites, une vésicule ordinairement peu augmentée de volume mais à parois très épaissies. La surface interne est rouge et saigne facilement ; de petits tractus saillants lui donnent un aspect gaufré. La forme générale de la vésicule est conservée. Ces vésicules contiennent de la bile en voie de cristallisation, souvent des calculs déjà formés et des débris épithéliaux mêlés à des leucocytes. La virulence du microbe, dans les cas que nous avons observés, était assez grande.

### *4° Cholécystites scléro-atrophiques et péri-cholécystites*

Elles doivent se produire dans deux conditions différentes : 1° après une obstruction du canal cystique, la culture microbienne peut mourir et, le liquide se résorbant, la vésicule se rétracte ; 2° après une angio-cholécystite assez intense, la virulence du microbe peut diminuer et, le cystique étant bien perméable, la vésicule revient sur elle-même comme un tissu de cicatrice. Quant aux corps étrangers qu'elle contient généralement, ils ne jouent un rôle que par les obstructions du cystique qu'ils peuvent causer et causent fréquemment.

Cette forme de cholécystite est fréquemment observée. Dans les cas extrêmes, la vésicule semble disparaître entière-

ment et souvent au moment de l'opération le chirurgien n'en put découvrir aucune trace. D'autres fois, guidé par l'encoche vésiculaire, il put retrouver une petite masse de tissu fibreux collée sous le foie, tout ce qui restait de la vésicule. Mais souvent les calculs qu'elle contient lui conservent un certain volume. Elle se moule alors sur eux et les enserre de toutes parts (Obs. V et VI.) Il n'est pas rare de trouver un gros calcul unique occupant la région appelée par Broca bassinet de la vésicule. Nous en avons rencontré deux cas (Observ. VII et VIII.) Alors la vésicule prend une forme spéciale. La saillie du bassinet semble considérable et fait sous le canal cystique un relief très accentué. Le reste de la vésicule forme une sorte de boudin allongé, plus ou moins atrophié, ou bien se renfle et l'organe prend la forme d'une gourde. Quand on ouvre ces vésicules on trouve : soit un petit canal étroit allant du fond de l'organe jusqu'au bassinet, soit une première cavité ovoïde communiquant avec une seconde par un orifice rétréci.

Le bassinet lui-même a pris une forme plus ou moins arrondie, à parois lisses représentant exactement le moule du calcul. Le cystique s'ouvre en haut de cette cavité dont les parois sont souvent amincies et calcifiées.

Un second type se rencontre dans la forme à petits calculs. C'est une vésicule globuleuse, généralement peu volumineuse en apparence, car elle fait peu de saillie sous le foie. Elle est cependant capable de contenir un grand nombre de calculs d'un certain volume. La forme de cette vésicule est régulière et il y a généralement un ou plusieurs calculs engagés dans le cystique. Dans un cas que nous avons observé avec M. Hartmann, le cystique était oblitéré, la vésicule contenait 96 calculs du volume d'un pois à celui d'une noisette. Ces calculs étaient complètement blancs. Ils ne contenaient qu'au centre des matières colorantes biliaires. A la coupe leur aspect était exactement celui de dragées au chocolat.

M. Chauvet, interne en pharmacie, a bien voulu faire l'analyse de cette enveloppe blanche. Elle n'était composée que de phosphate et de carbonate de chaux, ce dernier moins abondant que le premier. Les calculs peuvent donc continuer à croître dans une vésicule privée de tout apport de bile. Nous en avons observé un second cas tout dernièrement dans une cholécystostomie et angiostomie faite par M. Terrier pour un cancer de la vésicule.

Un troisième type est la forme à gros calculs multiples. Les aspects de la vésicule sont alors très variables. Généralement elle forme au niveau de la séparation de chaque gros calcul un bourrelet circulaire, quelquefois une véritable cloison incomplète.

Le fait à retenir est la tendance aux cloisonnements, aux brides intérieures, à l'enchatonnement des calculs. Au niveau de ceux-ci la paroi est toujours plus mince, lisse à sa surface interne, souvent infiltrée de sels calcaires.

Les coupes de ces vésicules ne présentent aucun intérêt. Elles sont exclusivement formées de lamelles fibreuses se clivant facilement. Il nous a semblé cependant que la zone se clivant le plus facilement était au centre même de la paroi qui semble alors constituée par deux lames fibreuses ; peut-être la plus interne représente-t-elle ce qui était autrefois la couche musculo-muqueuse ? Les fibres constituant les lamelles sont très fines, très tassées et leur noyau allongé est bien colorable.

Très souvent il existe autour de ces vésicules scléreuses des adhérences fibreuses, restes de péritonite adhésive ancienne qui les unissent aux organes voisins. Elles peuvent être l'occasion de troubles dans le fonctionnement des voies biliaires et de douleurs vives.

Nous avons examiné bactériologiquement le contenu de ces vésicules scléro-atrophiques anciennes dans un seul cas de cholécystite pure (Obs. IV) et dans deux cas où un cancer de la

vésicule s'était greffé sur une cholécystite. Dans les trois cas nous n'avons cultivé aucun microbe.

### 5° *Cholécystites perforantes avec perméabilité du canal cystique*

Elles sont produites ordinairement par le bacterium coli à virulence maxima et, dans ces conditions, rarement le péritoine a le temps de se cloisonner pour limiter l'infection.

Ces formes représentent le summum de la virulence du microbe, mais il est vrai de dire qu'elles sont un peu théoriques, car on ne peut affirmer que le cystique n'était pas obstrué par une inflammation violente de ses parois. Quoiqu'il en soit, les parois de la vésicule se nécrosent et une péritonite suraiguë est la conséquence de sa perforation.

Dans un cas semblable Scheild eut la chance de sauver son malade par une cholécystostomie et un drainage du péritoine immédiats.

### 6° *Cholécystites typhiques, cholériques, tuberculeuses*

Dans les deux premières formes, la perforation, quand elle se produit, survient sans doute par le même mécanisme que les perforations intestinales. Nous ne pourrions du reste que répéter ce qu'a écrit Dominici à ce sujet dans son excellente thèse. Nous avons rien à y ajouter.

Quant à la cholécystite tuberculeuse, elle est peu connue. Sergent, Gilbert et Claude ont étudié surtout les angiocholites tuberculeuses (Société de Biologie, mai et décembre 95).

Le cas de Riedel est douteux, celui de Czerny n'est pas plus démontré. Le seul fait certain est qu'il s'agissait, les deux fois, de cholécystites caséeuses. Dans les deux cas, il fut procédé à un curettage ; les résultats tardifs de l'opération n'ont pas été publiés.

# Essai de la virulence du bacterium coli biliaire

Nous avons presque toujours procédé, pour la recherche de la virulence du bacterium coli, de la façon suivante :

Une injection de bile en nature était faite sous la peau d'un cobaye à la dose de 10 gouttes.

Nous faisions ensuite une première culture sur gelose et, 12 ou 24 heures après, une des colonies servait à ensemencer un flacon de bouillon de veau peptonisé. Nous laissions la culture 6 jours à l'étuve ; ce temps écoulé et le flacon ayant été agité, nous injections 10 gouttes de cette culture sous la peau du ventre d'un ou plusieurs cobayes. Cette injection de culture était toujours plus active que l'injection de la bile en nature.

Dans certains cas, les animaux mouraient en 24 ou 48 heures avec un œdème déjà purulent en quelques points et très étendu de la région inoculée. Dans ces cas, les résultats étaient toujours semblables et nous concluions à la virulence forte du microbe.

Dans d'autres cas les animaux mouraient plus tardivement, six à huit jours après l'inoculation, avec un vaste phlegmon à pus concret, et nous pouvions affirmer une virulence moyenne du microbe.

Pour les bacilles à virulence faible ou nulle, la difficulté devient grande. Certains cobayes ne font qu'une petite induration qui disparaît en trois ou quatre semaines, d'autres au bout de sept à huit jours, quelquefois plus tôt, font un phleg-

mon qui les tue plus ou moins vite. Nous pensons qu'il faut faire abstraction de ces derniers cas qui doivent tenir à un réveil de virulence du microbe, cultivé dans un milieu favorable. Il faut inoculer toujours plusieurs cobayes pour un seul examen et ne tenir compte que des résultats des huit ou dix premiers jours : septicémie, phlegmon diffus, phlegmon circonscrit, induration simple du tissu cellulaire.

Néanmoins la détermination de la virulence faible ou de l'absence de virulence sont sujettes à erreur et il serait bon de trouver un autre procédé que celui employé par nous.

Aussi, avons-nous l'intention de chercher maintenant à déterminer cette virulence au moyen des toxines sécrétées.

---

# Observations

Observation I. — *Communiquée au Congrès de chirurgie* (1895) *par M. le professeur Terrier. — Publiée, sauf les examens bactériologiques de la fin, dans la Revue de Chirurgie* (*Décembre* 1895).

**Calculs biliaires. — Cholécystite et Angiocholite. — Ictère. Cholécystostomie. — Guérison.**

Mme H., âgée de quarante-trois ans, a été réglée à treize ans et demi et s'est mariée à vingt et un ans et demi. A eu un enfant à vingt-deux ans et demi. Depuis ni couche, ni fausse couche. Bon état général.

Il y a quinze ans environ, Mme H. souffrit pendant trois ou quatre ans de gastralgie ; de plus, elle se plaignait de bourdonnements d'oreilles, accompagnés de vertiges, qui cessèrent il y a six ans ; les bruits, un peu atténués, persistent toujours.

Le 17 novembre 1894, apparition brusque d'une crise de coliques hépatiques qui dura une heure ; on crut alors au retour des anciennes douleurs gastralgiques. En décembre, il n'y eut pas de crises, mais Mme H. était affaiblie et mal portante.

Le 6 janvier 1895, deuxième crise qui dura deux heures, douleurs analogues à celles ressenties en novembre ; toutefois, on continue à croire à des troubles de gastralgie. Léger malaise persistant après cette seconde crise hépatique.

Le 10 janvier, pendant une visite et vers trois heures de l'après-midi, troisième crise hépatique très intense ; le Dr Pellereau, appelé le lendemain, constata un pouls régulier et une température normale ; pas d'ictère ; douleurs intenses au niveau de l'hypochondre droit s'irradiant vers l'épigastre, vers l'hypochondre gauche, dans le ventre et dans le dos, entre les deux épaules. La pression de l'hypocondre droit est très douloureuse. Vomissements bilieux, état saburral de la langue, constipation. L'examen de la région hépatique permet de déterminer une augmentation de volume du foie, qui déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La vésicule est

facile à sentir par la palpation et la percussion. La rate est normale.

Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine ; on n'y a pas recherché la présence de la bile.

Le 16, au soir, il y eut un peu de fièvre, mais dès le lendemain la température redevint normale. Du reste, dès le 13 janvier, on nota la coloration jaune des conjonctives et des téguments, coloration assez intense, qui cependant se serait un peu atténuée le 27 janvier, sans d'ailleurs disparaître.

Les crises hépatiques furent presque continuelles et journalières jusqu'au 3 février, époque à laquelle elles cessèrent complètement ; cette amélioration notable fut suivie d'une diminution presque complète de l'ictère, vers le 6 février.

Le 8 février, à quatre heures, léger malaise, suivi bientôt d'une crise hépatique. Il y eut alors un frisson. On fit une piqûre de morphine pour calmer les douleurs très intenses.

Le 9, l'ictère avait reparu, le foie et la vésicule étaient gonflés et douloureux ; de plus, fait important, le Dr Pellereau constata un *état fébrile* assez intense, qui du reste persista dès lors jusqu'au moment où Mme H... fut opérée.

Le 11, consultation entre MM. les docteurs Pellereau et Gouin, et ce dernier fut chargé de suivre la malade. Depuis le 9 février, la température est à 38°, elle atteint 39° le 13, 38°,2 le 14, 39° le 15, le 16 et le 17 ; l'ictère semble augmenter et l'état général s'aggrave sensiblement. Le 18, consultation entre MM. les docteurs Gouin et Hanot.

Ce jour la température atteint 39°6.

On décida la temporisation pendant au moins un mois avant d'avoir recours à la chirurgie.

Du 19 au 25, la température oscille entre 38° et 40° :

| | 10 h. | 4 h. | 8 h. soir. | |
|---|---|---|---|---|
| Le 19 | 39°,4 | 39°,5 | | |
| — 20 | 38°,8 | 39°,5 | 39°,2 | |
| — 21 | 39°,4 | 39°,5 | 38°,6 | |
| — 22 | 38°,5 | 39°,5 | 38°,7 | |
| — 23 | 37°,9 | 39°,6 | 38°.8 | |
| — 24 | 38°,4 | 39°,4 | 39°, | |
| — 25 | 39°,5 | 39°,9 | 37°,9 | on avait administré de la quinine. |
| — 26 | 38°,6 | 39°.4 | 39°.4 | |
| — 27 | 38°,6 | 39°,8 | 38°.6 | |

Le 28, je vis la malade pour la première fois en consultation avec mes confrères MM. Pellereau et Gouin ; il s'agissait de déterminer l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

La malade, atteinte d'un ictère presque noir, présentait un état général des plus sérieux, la faiblesse était extrême et l'amaigrissement considérable.

Etat gastrique très accusé, bouche mauvaise, langue blanche

et sèche, constipation opiniâtre, selles décolorées. Le foie est gros et déborde les fausses côtes de deux travers de doigt; la vésicule, facile à sentir, est douloureuse, à la pression.

Les urines, rares, sont fortement colorées par la bile ; enfin la température est au-dessus de 39° et le pouls, petit et rapide, 120.

Vu les antécédents de coliques hépatiques indiscutables, vu l'apparition des accidents fébriles après un frisson, survenu pendant une crise hépatique, vu surtout la persistance de la fièvre depuis dix-neuf jours, c'est-à-dire depuis le frisson initial, je n'hésitai pas à diagnostiquer une *angiocholite infectieuse* d'origine calculeuse, et je conseillai l'intervention chirurgicale consistant à ouvrir la vésicule, à donner issue aux calculs qu'elle renfermait et surtout à faciliter l'écoulement au dehors de la bile infectée, en un mot une *cholécystotomie* suivie de *cholécystostomie*.

Cette intervention fut acceptée aussitôt par la malade.

Le jour de cette consultation, la température oscilla à 39°,1 le matin et 39°,3 le soir.

1er mars. — T. 38°,2 le matin et 39°,1 le soir.

2 mars. — Le matin 38°,2. Le soir, la malade fut transportée dans une maison de santé, 38°.

Les urines avaient été recueillies pendant vingt-quatre heures (les 1er et 2 mars) et donnèrent l'analyse suivante :

Volume de vingt-quatre heures non déterminé.

*Éléments pathologiques :*

*a*. Albumine . . . . . . . 0 gr. 48 par litre.
*b*. Bilirubine . . . . . . .
*c*. Biliverdine. . . . . . . } en grande quantité.
*d*. Matières grasses . . .
*e*. Hématies. . . . . . . . } en petit nombre.
*f*. Leucocytes . . . . . . .
*g*. Urate de soude en quantité notable.

*Éléments normaux :*

| | | |
|---|---|---|
| L'acide urique est en excès : | 0 gr. 62 | par litre. |
| L'urée est en diminution | 20 gr. | — |
| L'acide chlorhydrique | 0 gr. 364 | — |
| L'acide phosphorique | 1 gr. 894 | — |

3 mars. — Matin, 38°,8. Soir, 38°,7. — On administre un lavement purgatif. Il y a 1100 gr. d'urine en vingt-quatre heures.

L'*opération* est pratiquée le 4 mars 1895, avec l'aide de M. le Dr H. Hartmann, chirurgien des hôpitaux, et du Dr Bourbon, qui endort la malade.

Incision faite sur le bord externe du muscle grand droit de l'abdomen et à droite de la ligne médiane. Le péritoine ouvert, on constate l'existence d'une légère ascite, la sérosité est colorée en jaune foncé.

Des adhérences récentes et inflammatoires unissent la vési-

cule aux parties voisines, en particulier à l'épiploon. Ponction de la vésicule : on en retire par aspiration une bile jaune vert, très filante et muqueuse. Des calculs assez nombreux sont constatés dans la vésicule, peu vers le col de celle-ci, qui paraît libre par l'examen direct du doigt.

On établit une fistule à la vésicule (cholécystostomie), opération assez difficile à faire en raison de la minceur et de la fragilité des parois de la vésicule, parois qui se déchirent très facilement quand on vient y placer les fils à suture. Drain dans la vésicule allant jusqu'au col. Pansement *aseptique* pur.

Le matin, 37°,7. Le soir, 37°,2. Bon état.

5. — T. 37°,2 ; soir, 37°,8. — Quelques vomissements. Champagne, lait, eau de Vichy ; faiblesse assez grande, dégoût profond des aliments, bouche très mauvaise. Urines : 800 gr. — Injection sous-cutanée d'éther et de caféine.

6. — T. 37°,6 ; soir, 38°,3. — Expulsion de gaz par l'anus, vomissements persistants colorés de bile. Grande faiblesse. Urines : 900 gr., colorées en vert. 1er pansement souillé par la bile très épaisse et filante. Injection sous-cutanée d'éther et de caféine,

7. — T. 37°,7, matin et soir. — Quatre vomissements bilieux. Lavement avec garde-robe colorée, 1000 gr. d'urines ; faiblesse très grande. Injection sous-cutanée d'éther et de caféine. Pansement coloré par la bile.

8. — T. 37°,6 ; soir, 37°,3. — On retire quelques crins de Florence. Urines : 900 gr. moins colorées ; alimentation avec le lait d'ânesse. Lavements nutritifs. Injection de sérum artificiel.

9. — T. 37°,2 ; soir, 37°,3. — Même traitement, toujours très grande faiblesse. Garde-robe décolorée. Urines : 700 gr.

10. — T. 30°,8 ; soir, 37°. — On retire encore quelques crins de Florence. — Urines, 600 gr. Même traitement.

11. — 36°,9 ; soir, 37°,2. — Pansement ; lait, lavements nutritifs ; 600 gr. d'urines.

12. — Les derniers points de suture sont retirés. La bile s'écoule plus abondamment. L'état général s'améliore, bien que la faiblesse soit toujours grande. T. 36°,5 ; soir, 36°,8. — Urines : 500 gr. colorées encore de bile.

13. — T. 36°,5 ; soir, 36°,8. — Urines : 500 gr. La malade prend un œuf à la coque. Lavements nutritifs. L'après-midi, tendances syncopales. On fait des injections de sérum et de caféine.

14. — T. 36°,2 ; soir, 36°,8. — Urines 500 gr. Un vomissement. On retourne à l'alimentation par les lavements nutritifs. 500 gr. d'urines en 24 heures. Elles ne renferment pas d'albumine.

15. — T. 36°,4 ; soir, 36°,6. — La malade mange un peu de poisson, mais sans grand appétit et se plaignant toujours d'une sensation spéciale de dégoût, siégeant surtout à la voûte palatine. 300 gr. d'urines en 24 heures. Lavements nutritifs.

16, 17, 18. — A peu près même état. Urines variant de 300 à 400 gr. par jour. Température entre 36°,3 et 36°,8.

19 — Il y a une garde-robe colorée presque normale. La bile coule abondamment au dehors et présente un aspect absolument normal.

20, 21, 22. — La coloration des gardes-robes diminue pour reparaître intense le 23. Ce jour, l'urine, qui variait toujours de 3 à 400 gr., arrive à 700 gr.

24, 25, 26, 27. — Décoloration relative des selles. Température entre 36° et 37°. Urines entre 4 et 500 gr. Densité 1015, urée 15 gr. 372 par litre, acide urique 0,55 par litre. Ni sucre, ni albumine, ni pigment. Les garde-robes restèrent décolorées jusque vers le 17 avril. Le 7, la malade eut quelques douleurs comparables à une colique hépatique légère et le lendemain apparition d'un peu d'ictère. Le drain de la fistule, qui avait été diminué comme calibre et longueur, fut augmenté de calibre après dilatation de la fistule cutanée avec la laminaire les 9 et 10 avril. Le 12, on retire de la fistule un calcul biliaire très dur et du volume d'une lentille.

Ce jour même, les garde-robes furent plus colorées.

La malade pesait alors 45 kil. et éliminait en moyenne de 5 à 600 gr. d'urines. Une seule fois il y eut 1000 gr. d'urines (le 15 avril).

Le 19, on pèse de nouveau la malade et on obtient 46 kil.

Le 24, nouvelle décoloration des selles avec un peu d'ictère, sans douleur hépatique, qui tend à disparaître, pour revenir le 29 très légèrement.

Le 26, le poids de la malade reste à 46 kil. Les urines augmentent dans les 24 heures et varient de 5 à 800 gr.

Les 2 et 4 mai, on retire de la fistule de nouveaux calculs. La malade peut sortir et même se promener en voiture ; ce qui provoque une petite poussée d'ictère.

Le 7, apparition des règles, qui durent trois jours. Le poids de la malade n'a pas varié : toujours 46 kil.

Les 11 et 14, la malade prend un bain, ce qui semble la calmer au point de vue de l'état nerveux, un peu excité.

Le 18, on retire le drain et laisse la fistule sans dilatation, ce qui ne l'empêche pas de donner issue à une énorme quantité de bile.

Le 20 mai, M^me^ H. . quitte la maison de santé. A cette date les garde-robes sont colorées d'une façon presque normale, l'appétit commence à se développer, les forces tendent à revenir et la fistule biliaire donne écoulement à une grande quantité de bile.

30 mai. — Etat général excellent, appétit presque normal, matières colorées physiologiquement. L'ouverture de la fistule, qui donne toujours issue à une quantité considérable de bile, est un peu rouge et douloureuse.

13 juin. — Deux petits calculs à facettes sont encore sortis par la fistule. Les matières sont normales, état général excellent. La

persistance de l'écoulement de la bile par la fistule tourmente beaucoup la malade et la rend assez nerveuse.

Les 7 et 8 juillet, il sort 2, puis 4 petits calculs biliaires.

25 juillet. — Je vois Mme H... État général bon, la fistule est cautérisée au nitrate d'argent.

29 août. — La fistule s'est enflammée il y a huit jours environ, puis les choses se sont calmées et actuellement le trajet fistuleux est normal, sauf une petite ulcération latérale due probablement à un fil profond.

Mme H. part à Vichy pour faire une petite saison thermale.

19 septembre. — Pendant la période du 3 au 11 septembre, la bile est devenue fort claire, sa quantité a très notablement diminué et la fistule a pris un bon aspect. On retire un fil de soie de la suture abdominale.

Le poids de la malade est de 51 kil. L'état général était excellent.

Pendant cette période, Mme H. prenait un verre d'eau de Vichy en quatre fois et se baignait tous les 2 jours.

A partir du 11, Mme H. eut quelques petites coliques, la bile s'écoule plus abondamment, la fistule s'enflamme un peu : pas de calculs éliminés.

Du reste l'état général est excellent.

12 octobre. — La malade dit avoir souffert du côté de sa fistule, qui tend à s'oblitérer, puis se rouvre.

Cette tendance à l'oblitération spontanée détermine du ballonnement du ventre et des douleurs qui cessent lors de l'écoulement de la bile. Du reste l'état général reste très bon : appétit, sommeil, etc.

L'examen de la bile, d'une importance capitale dans ces affections, a été pratiqué un certain nombre de fois par M. le Dr Létienne, que je ne saurais trop remercier de son extrême obligeance. En voici le résumé.

1er *Examen*, 16 mars 1895. — La bile, jaune verdâtre et fluide, contient des flocons muqueux abondants. On y trouve de nombreux globules blancs, des bacilles ayant l'aspect du bacterium coli. Des essais de culture sur bouillon agar et gélatine ne donnent rien.

2e *Examen*, 5 avril 1895. — Mêmes caractères physiques de la bile. Globules blancs. Nombreux microbes, les plus communs ayant la forme du bacterium coli. Culture du bacterium coli et d'un staphylocoque.

3e *Examen*, 1er mai 1895. — Encore quelques flocons granuleux dans la bile. Beaucoup de globules blancs. Bacterium coli, qu'on cultive avec succès.

4e *Examen*, 24 mai 1895. — Couleur jaune d'or de la bile, encore des flocons muco-purulents. Globules de pus. Sédiment biliaire. Bacterium coli qu'on cultive.

5e *Examen*, 24 juin 1895. — Bile jaune après le dépôt de quelques flocons muco-purulents. Pas de poussière biliaire. Globules

blancs rares. Bacilles formés par le bacterium coli en belle agglomération, culture de ce bacterium positive.

*Examen histologique de la paroi de la vésicule réséquée* (D[r] Létienne).

Les coupes ont porté sur un fragment du fond de la vésicule.

La surface muqueuse offre encore quelques tubes glandulaires à épithélium cylindrique bien conservé ; mais la majeure partie de cette surface n'offre aucune villosité ; elle est plane et constituée par une couche de noyaux diversement orientés. Cette couche est d'épaisseur inégale, en général peu épaisse. Elle repose directement sur le plan musculaire, dont les trousseaux ont un aspect normal. La couche musculaire au niveau des interstices des groupes musculaires est parsemée de noyaux embryonnaires : ceux-ci sont nombreux, souvent confluents. Cette confluence est très accusée au niveau du fond des culs-de-sac glandulaires persistants.

La couche cellulo graisseuse sous-jacente n'est pas fibreuse. Elle porte en quantité des nodules embryonnaires disposés linéairement ou en nappes, surtout au voisinage des vaisseaux. Il n'y a pas d'endartérite nette. Les trousseaux cellulaires sont souvent dissociés par des raptus hémorrhagiques importants.

A la périphérie, les tissus portent la trace d'une inflammation plus active. Les nodules y sont plus nombreux et plus compacts, le tissu fibreux y est plus dense.

On a donc des lésions de *cholécystite inflammatoire aiguë.*

Les coupes montrent quelques microbes (forme diplobacillaire) au niveau des agglomérations de noyaux.

En résumé, les examens de la paroi vésiculaire réséquée et celui de la bile vérifient le diagnostic d'angiocholite suppurée et de cholécystite aiguë. La bile contenait du pus, des cellules épithéliales, des concrétions biliaires et des microbes:

1° Le bacterium coli dans tous les examens;

2° Un staphylocoque à pouvoir chromogène facultatif dans un seul examen.

Actuellement, on peut regarder Mme H. comme parfaitement guérie de son angiocholite septique et de sa cholécystite aiguë.

Toutefois il lui reste une fistule biliaire, fistule à propos de laquelle je crois devoir présenter ici quelques réflexions.

Grâce à cette fistule, de petits calculs ont pu encore être éliminés sans provoquer d'accidents sérieux : mais le point capital est de savoir quand on sera autorisé à la fermer, si

si cette fermeture n'est pas spontanée. A cet égard, je crois qu'on peut et doit se guider sur l'examen de la bile et tant que celle-ci renfermera des éléments bactériens, c'est-à-dire le bacterium coli, rien ne devra presser pour fermer la fistule. C'est évidemment encore un point à discuter, en ce sens que la bile s'écoulant dans l'intestin, l'infection des voies biliaires directes supérieures ne se ferait probablement pas. Toutefois cette question n'étant pas résolue, la prudence indique de ne pas se trop presser d'intervenir pour ne pas compromettre le résultat obtenu.

Il est cependant un point acquis par nos derniers examens de la bile, c'est que s'il y persiste du bacterium coli, celui-ci cultivé et inoculé aux animaux ne détermine pas d'accidents, il a donc actuellement perdu sa virulence, aussi est-il acceptable de proposer l'oblitération de la fistule biliaire. »

Ainsi fut présentée l'observation de cette malade, au Congrès de chirurgie, par M. Terrier.

Nous avons pu, dans les deux mois qui suivirent, examiner à plusieurs reprises la bile de cette malade. Cette bile, au moment où elle s'écoulait par la fistule, était absolument aussi claire et incolore que l'eau la plus pure. De temps en temps seulement flottait un petit flocon blanchâtre. Ces flocons, à l'examen microscopique, étaient constitués par du mucus, des leucocytes et des bacilles ayant l'aspect et les réactions colorantes du bacterium coli, à forme très courte.

Toutes les fois nous avons eu sur gélose une culture pure et abondante de bacterium coli. Des cultures dans du bouillon, vieilles de six jours servirent à inoculer plusieurs cobayes. Chaque cobaye recevait dans le tissu cellulaire sous-cutané 10 gouttes de culture. Il ne se produisit jamais qu'une induration passagère. La fistule donnait moins de liquide que précédemment et les selles étaient colorées d'une façon notable. En présence de ces résultats, M. Terrier résolut de tenter la fermeture de cette fistule. Au mois de février 1896, il fit un large avive-

ment des bords de la fistule et la ferma par un premier plan de sutures à la soie. La peau fut suturée par-dessus au crin de Florence. Les jours suivants, la malade eut de la fièvre, des douleurs, et un petit abcès se forma sur la ligne de réunion. Une fois cet abcès ouvert, la fistule se trouva reformée comme auparavant.

La bile examinée après cette tentative d'occlusion de la fistule contenait en grande abondance du bacterium coli. Ce bacille fut cultivé et inoculé, comme précédemment, à des cobayes, et il les tua par phlegmon sous-cutané en un temps variant de 6 à 10 jours. Il avait donc repris, non pas une virulence extrême, mais une action pathogène d'intensité assez grande.

Depuis, la fistule de M^me^ H. coule assez abondamment, les selles sont tantôt bien, tantôt mal colorées. L'état général est, en apparence, parfait. La malade a notablement engraissé.

Observation II. — *Communiquée par M. Terrier au Congrès de chirurgie 1895. Revue de chirurgie (décembre 95).*

Nous ne pouvons mieux faire que de laisser la parole à M. Terrier :

L'observation suivante est encore un exemple de cholécystite due à la présence de calculs biliaires, cholécystite accompagnée probablement d'angiocholite, d'où les phénomènes infectieux fébriles persistants dus à l'infection des voies biliaires.

Dans ce cas, comme dans le précédent, il paraît presque certain que l'infection a débuté par les voies accessoires, ou plutôt s'est localisée tout d'abord dans celles-ci. Puis il s'est produit un envahissement des voies principales, de l'angiocholite, si bien que les accidents tout à fait calmés à la suite de l'ouverture de la vésicule, il a suffi d'une petite colique hépatique avec un léger arrêt du cours de la bile au dehors pour provoquer un accès fébrile intense (39°2).

**Lithiase biliaire — Cholécystite et angiocholite. — Cholécystostomie. — Guérison**

Mme L..., née Delan..., 34 ans, entre à l'hôpital Bichat (service de chirurgie) le 8 juin 1895.

Rien du côté des antécédents héréditaires ; grands-parents morts très âgés (83 et 85 ans) ; père et mère bien portants, sans accident du côté du foie ou des voies biliaires. Un frère est mort de tuberculose ; un autre frère et une sœur sont bien portants.

Réglée à 14 ans, mariée à 20 ans ; à 21 ans, la malade eut un enfant qui est bien portant. Suites de couches normales.

Il y a neuf ans, après une marche assez longue, contracture hystérique du membre inférieur gauche avec impotence fonctionnelle qui dura près d'une année. Du reste, depuis cette date, le membre malade est sensible et se fatigue avec la plus grande facilité. Le traitement consista en massage et électricité.

A peu près à la même époque, la malade présenta quelques symptômes de métrite, pour lesquels on fit un curettage.

En 1885, Mme L. fut prise de douleurs gastriques assez vives, avec vomissements et accidents de diarrhée ; ces crises survenaient brusquement et se calmaient après les vomissements.

En 1889, environ deux heures après les repas, la malade était prise de douleurs au creux de l'épigastre, douleurs irradiant dans l'hypocondre droit ; toutefois l'appétit est conservé et il n'y a pas de vomissements. Ces accidents durèrent environ six semaines, puis disparaissent sous l'influence d'un traitement rationnel.

Au mois de juillet 1892, Mme L. est prise subitement, de quatre à cinq heures après son déjeuner, de douleurs dans l'hypocondre droit avec vomissements bilieux et alimentaires. Un médecin appelé près d'elle reconnaît une colique hépatique ; les accidents entraînèrent une fatigue intense pendant sept à huit jours ; son médecin habituel aurait diagnostiqué une gastro-entérite ?

En mai 1894, nouvelle crise hépatique, douleur dans l'hypocondre et l'épaule droits ; le lendemain, léger ictère qui disparut très vite.

Ces crises hépatiques se reproduisent les mois suivants, et jusqu'au mois d'août on peut en compter 8 à 10. Chaque crise détermine un léger ictère, avec décoloration incomplète des selles et coloration marquée de l'urine.

En août 1894, sur le conseil de M. le Dr Fernet, saison de trois semaines à Vichy, pendant laquelle il y eut deux nouvelles crises hépatiques très nettes ; du reste, à son retour, Mme L... était fort bien portante et jouissait d'un grand appétit.

Toutefois, vers la fin de novembre, les coliques se font de nouveau sentir, atténuées et peu douloureuses, avec un peu d'ictère,

mais, phénomène nouveau, avec des *accès fébriles* : frisson, chaleur et sueur.

En 1895, les accidents s'aggravent, les crises hépatiques augmentent de fréquence. L'intensité, des accidents fébriles s'accuse de plus en plus, et Mme L... prend une teinte jaune paille assez inquiétante.

Au mois de mai, la malade est obligée de s'aliter : l'ictère est très prononcé, les matières sont tout à fait décolorées, les urines fortement teintées en noir ; les douleurs de l'hypocondre droit sont presque continuelles et s'accompagnent d'accès fébriles bien notés par la malade et oscillant d'habitude entre 38° et 40° du 15 mai au 7 juin.

C'est à cette date que je fus appelé en consultation auprès de Mme L... par M. le Dr Marange. Constatant chez elle tous les symptômes d'une infection biliaire, siégeant surtout du côté de la vésicule, mais entraînant des troubles fort graves, pouvant être rattachés à de l'*angiocholite*, je conseillai sans hésiter une intervention chirurgicale (cholécystostomie), qui fut acceptée aussitôt.

Le malade entre à l'hôpital Bichat le 8 juin 1895. Le faciès est amaigri, pâle, légèrement ictérique, la langue sale, blanchâtre. L'urine ne paraît pas fortement colorée par la bile ; une analyse faite le 10 juin donne les résultats suivants : quantité en vingt-quatre heures 950 centimètres cubes.

Réaction acide, densité 1022, urée 14 gr. 80 par litre ; ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires.

Les matières intestinales sont décolorées, mais beaucoup moins qu'au moment des crises aiguës.

Le foie ne paraît pas augmenté de volume, son bord inféro-antérieur dépasse à peine d'un travers de doigt le rebord des fausses côtes. En haut, la limite de sa matité correspond au niveau de la ligne mamelonnaire à la 6e côte et sur la ligne axillaire au 7e espace intercostal. La vésicule biliaire n'est pas nettement perceptible au palper : à son niveau, on perçoit une tuméfaction vague, sensible à la pression, mais difficile à bien délimiter.

La rate paraît normale et les autres organes (cœur et poumons) sont sains.

L'estomac n'est pas dilaté, et Mme L. digère assez bien le lait et le jus de viande.

La malade a beaucoup maigri : avant l'apparition des troubles hépatiques, elle pesait 74 kilogrammes ; aujourd'hui, son poids est tombé à 59 kilogrammes.

L'*opération* est faite le 14 juin 1895, avec l'aide du Dr Raymond, mon interne. Le Dr Bourbon endort la malade au chloroforme.

Incision sur le bord externe du muscle grand droit ; on aperçoit aisément la vésicule, qui offre quelques adhérences avec l'épiploon, adhérences faites à dissocier.

Incision de la vésicule, dont la muqueuse est très conges-

tionnée et saignante. Ablation de six calculs assez volumineux, suivie d'un écoulement abondant de bile.

Un point de suture fixe l'épiploon à la paroi abdominale, de façon à isoler le foyer traumatique de la grande cavité péritonéale.

La vésicule, dont le fond est excisé, est fixée à la paroi, péritoine à péritoine et bords de la muqueuse à la peau. On y place un drain.

Quant à la paroi, elle est réunie par une suture à trois étages : péritoine, aponévrose et peau.

Soir. — Ecoulement de bile très abondant dans le pansement. T. 36°, 8, pas de vomissement, pas de rétention. Pouls 104. Respiration, 28.

15. — Trois vomissements. T. 37°, 2 et 37°, 6. Pouls, 104, 900 grammes d'urines en vingt-quatre heures. Bile abondante dans le pansement. R. 24.

16.— La malade a rendu des gaz. Pas de vomissements. T. 37,2 et 37°. Pouls 100 et 92. R. 24. Ecoulement de bile moindre. Urine : 900 grammes.

17. — T. 38°,4 ; odeur stercorale de la bile du pansement. Pouls 104. R. 24. Urine : 1000 grammes.

18. — Purgation et lavements, selles colorées. T. 37°,8, 38°. Pouls 92. R. 20. Urines ; 900 grammes.

19. — On constate la présence de matières stercorales dans le pansement. T. 36°,8, 37°,4. Pouls 84. Les selles sont décolorées. Urines : 500 grammes.

Du 20 au 29. — La fistule stercorale persiste : l'écoulement de bile est très abondant et les selles à peines colorées. La température oscille entre 36°,6 et 37°,4. Les urines remontent à 8 et 900 gr.

Le 29, la fistule stercorale est entièrement guérie.

Le 30, M. Mignot, interne du service, examine la bile qui s'écoule très abondante et y constate l'existence de streptocoques, ce qui n'offre qu'un intérêt relatif, étant donnée la fistule stercorale antérieure.

5 juillet. — La malade se plaint de nausées, d'inappétence. On pratique le lavage de l'estomac avec de l'eau de Vichy. La bile coule toujours très abondamment par la fistule et les selles restent décolorées.

17 juillet. — Même état local ; les lavages pratiqués 3 fois par semaine ont fait disparaître les nausées. L'ictère est à peine accusé ; les matières sont un peu colorées.

La malade quitte l'hôpital et est surveillée par mon élève Mlle Desmollières, docteur en médecine, à laquelle je dois la suite de l'observation.

31 juillet. — L'état général est excellent, il ne reste plus qu'une très légère teinte jaune des conjonctives sclérotiçales : la fistule donne moins de bile, les selles sont colorées en jaune. On supprime les lavages de l'estomac, la digestion étant très bonne et l'appétit excellent.

Un petit abcès se fait près de la fistule et il en sort un fil de soie de la suture abdominale.

14 août. — Même état, la malade reste parfois cinq à six heures sans que le pansement ne soit souillé. Un autre fil de soie est éliminé en haut de l'incision abdominale.

20. — La malade, qui avait encore maigri (49 kilog. le 20 juillet), est arrivée à 52 kilogrammes.

25. — Un peu de ballonnement du ventre, quelques douleurs abdominales vagues. Même écoulement de bile. Sortie d'un troisième fil de suture.

28. — Vers 8 heures du soir, douleurs dans l'hypocondre droit surtout.

29. — A 9 heures du matin, douleur vive au niveau du foie. Température 39°,2. La colique dure jusqu'à 10 heures et demie, puis cesse brusquement. Les matières sont blanches, l'écoulement par la fistule plus abondant, il y a un peu d'ictère.

Le soir, 37°,6.

Le 30, les accidents ont absolument cessé, les selles sont redevenues un peu colorées. T. 36°,6 matin et soir.

31. — Ecoulement abondant de la bile et les matières sont colorées en jaune. On trouve dans le pansement deux calculs biliaires du volume d'une très petite noisette chacun. Température normale.

27 septembre. — État général excellent : appétit, bonne digestion, les matières intestinales sont colorées presque normalement.

La fistule biliaire ne donne que peu de bile.

Mme L. a engraissé et pesait 59 kilogrammes le 16 septembre.

6 octobre. — État général excellent. Pas de crise hépatique nouvelle, pas d'accidents fébriles. L'écoulement de la bile par la fistule diminue beaucoup et les matières intestinales sont de plus en plus colorées. Notons une absence des règles depuis le mois de mai dernier.

L'examen bactériologique de la bile recueillie chez cette malade a été fait par notre interne et ami M. Mignot, à trois reprises différentes :

1° La bile recueillie lors de l'opération (8 juin 1895) donne une culture pure et très abondante de bacterium coli.

Des fils de soie, imprégnés de cette culture, furent placés dans la vésicule biliaire de 3 cobayes. L'un d'eux mourut en quarante-huit heures d'un phlegmon de la paroi abdominale, le pus de ce phlegmon ne renfermait que du bacterium coli. Or l'explication de ce phlegmon tient à ce que la suture de la paroi avait été faite avec une pince non flambée, et qui avait servi à insérer le fil imprégné de bile dans la vésicule biliaire du cobaye. Ceci prouve la virulence extrême dans ce cas du bacterium coli qui d'ordinaire ne tue pas aussi vite les cobayes.

Les deux autres cobayes ont d'abord notablement maigri, puis sont revenus à la santé. L'un est encore vivant, l'autre est mort sous le chloroforme alors qu'on pratiquait une ligature du cholédoque; or, sa vésicule était enflammée, épaissie, mais elle avait réussi à expulser le fil de soie. long de 2 centimètres; de plus, la bile renfermait du bacterium coli en petite quantité, et cela trois mois après l'inoculation.

2° La bile recueillie dix jours après l'opération a donné des cultures de bacterium coli et de streptocoque, ce qui s'explique, comme je l'ai déjà dit, par l'existence de la fistule stercorale, alors développée.

Le bacterium coli isolé était encore très virulent : une goutte de culture diluée dans l'eau stérilisée et injectée sous la peau d'un cobaye l'a tué en trois jours, développant un vaste phlegmon sous-cutané.

Le streptocoque était peu virulent et n'a donné qu'un peu de rougeur au point inoculé de l'oreille d'un lapin.

3° Un mois après l'opération, la bile donne encore une abondante culture de bacterium coli pur, mais dont la virulence a très diminué, car l'inoculation sous-cutanée à un cobaye n'a donné qu'un petit abcès.

4° Vers le 5 août, une goutte de bile a donné une culture pure de coli bacille, mais la virulence n'a pas été expérimentée.

La petite portion de vésicule réséquée est très épaissie, mais on n'a pas trouvé de microbes dans son épaisseur.

Cette observation démontre encore la valeur de l'intervention chirurgicale dans la cholécystite infectieuse avec angiocholite très probable, puisque je le répète, il a suffi d'un très léger et très court obstacle au cours de la bile vers l'extérieur pour qu'aussitôt reparaissent des phénomènes infectieux faisant monter la température à 39°, 2. Pour nous d'ailleurs, dans la plupart des coliques hépatiques qui s'accompagnent d'accidents fébriles, l'élément infectieux prédomine et résulte de la station d'une bile infectée dans les voies biliaires principales. Le plus souvent le cours de la bile se rétablissant, l'infection cesse, *ipso facto*, mais si l'arrêt persiste il survient des phénomènes inflammatoires des voies biliaires principales (angiocholite) et même parfois de la suppuration comme dans notre première observation ».

Depuis l'époque où fut faite cette communication (fin

septembre 95) jusqu'à l'époque actuelle (fin juin 96) l'observation de la malade fut prise avec soin par Mlle le Dr Desmolières que nous remercions d'avoir bien voulu nous la communiquer.

Le 8 octobre, sans fièvre, sans douleur, un petit calcul sort par la fistule. Durant tout ce mois, la bile coule abondamment. Les selles sont un peu colorées. Pas d'ictère. Les règles, suspendues depuis le mois de mars réapparaissent. Poids 65 kil.

Un examen bactériologique fut fait à cette époque : bactérium coli en grande abondance ; virulence presque nulle ; une seule fois sur trois un tout petit abcès.

L'état de la malade ne change pas jusqu'au 30 novembre. A partir de ce jour : diminution dans l'écoulement de la bile, bien que les selles ne soient pas plus colorées. Légères douleurs dans tout l'hypochondre droit ; Poids 66 kil.

Le 4 décembre, écoulement de bile limpide et incolore, mais en très minime quantité. A trois heures de l'après-midi, grand frisson, température 39° 8 durant 4 heures. Le lendemain l'ictère a reparu, les selles sont complètement décolorées. Douleurs dans l'hypochrondre droit. Durant 4 jours la température atteint tous les soirs 38°.

A partir du 9 décembre les douleurs disparaissent, la température revient à la normale, mais l'ictère persiste ainsi que la décoloration des selles. L'écoulement de la bile par la fistule a un peu augmenté.

Le 11 décembre, nouvel accès fébrile. La température atteint 40°.

Le 12, M. Terrier introduit dans la fistule un stylet fin qui pénètre avec difficulté. Température normale.

Le 13, Mlle Desmolières place dans le trajet fistuleux une très fine corde à boyau. Température : 38° 6 le soir.

Le 14 et le 15 la dilatation est continuée à l'aide de cordes à boyau de plus en plus grosses et le 16 et le 17 à l'aide de fines tiges de laminaire. A ce moment le trajet dilaté est large comme un crayon, la bile coule abondamment et la température qui s'était maintenue tous les soirs aux environs de 39° retombe à la normale. Un drain est placé dans la fistule.

Le 28 décembre, extraction d'un calcul du volume d'un gros pois. Écoulement de bile complètement nul.

Le même jour, douleur extrêmement vive, presque syncopale dans la région de la vésicule. Deux autres calculs, le plus volumineux gros comme une noisette, sont retirés et la bile coule abondamment. Poids de la malade 65 kilos.

Les 4, 5, 6 et 7 janvier, crises de coliques hépatiques avec température au-dessus de 39°.

Le 8 janvier, 9 calculs sont extraits successivement. Le 9, des débris de calcul sortent spontanément et la température redevient normale.

Le 15 janvier, l'ictère commence à disparaître: l'écoulement de la bile est très abondant; les selles sont un peu colorées.

Le 20 janvier, l'état général est bon, l'appétit est revenu et l'ictère a presque disparu.

Poids de la malade le 30 janvier : 67 kil.

Le 4 février, nous faisons un examen bactériologique de la bile. Cultures très abondantes de bacterium coli. Injecté à la dose de 10 gouttes à des cobayes, après culture durant 6 jours dans du bouillon de veau, ce microbe se montre d'une virulence très atténuée. Il ne cause la mort d'aucun cobaye et produit seulement une induration très prononcée et très lente à disparaître du tissu cellulaire sous-cutané.

Durant les mois de mars, avril et mai l'état de la malade reste le même. Poids au mois de mai 68 kil.

Un examen bactériologique est fait vers la fin de mai et donne des résultats identiques au précédent. Bacilles peu virulents, mais très abondants.

Au mois de juin, nouvel examen avec mêmes résultats. La malade qui tient absolument à se guérir de sa fistule, entre à Bichat dans les premiers jours de juillet, pour subir une cholécystentérostomie.

## Observation III (résumée)

**Kyste hydatique du foie. — Obstruction des canaux hépatique, cholédoque et cystique. — Empyême de la vésicule. — Angiocholite suppurée.**

Mme L..., âgée de 36 ans, entre le 2 novembre à l'hôpital Bichat, service de M. Terrier, pour un ictère avec accès fébriles répétés.

Elle a jusqu'au mois de mars dernier toujours joui d'une bonne santé. Jamais de maladies graves. Ni fièvres intermittentes, ni syphilis. Trois enfants nés à terme ; suites de couches excellentes.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires.

Dans les premiers jours de mars 1895, elle fut prise, au milieu de la journée de douleurs très vives dans l'hypochondre droit et de vomissements. Ces douleurs durèrent trois ou quatre heures.

La crise recommença le lendemain et le surlendemain, mais moins violente. Il n'y eut à la suite ni jaunisse, ni fièvre.

Santé parfaite jusqu'au mois de juillet. A cette époque, nouvelles crises presque tous les jours, durant une semaine, puis les douleurs deviennent continues : frissons et fièvre tous les soirs ; jaunisse très accentuée, urines très colorées, selles

comme du mastic. Cet état persiste tout le mois de juillet, puis les accidents se calment peu à peu, mais l'ictère diminue seulement, sans disparaître.

Au mois d'août, la malade peut reprendre ses occupations de ménagère.

Il y a six semaines, les crises douloureuses reparaissent avec fièvre et ictère, et la malade reste alitée, ne prenant pour toute nourriture que du lait, jusqu'au jour de son entrée à l'hôpital.

*Etat actuel.* — Femme petite, très amaigrie. Ictère jaune très prononcé. Prurigo. Ralentissement du pouls et léger souffle au cœur au premier temps et à la pointe. Rien aux poumons. Ventre souple. Ascite légère. Voussure au niveau de l'hypocondre droit. On sent très facilement le bord du foie, qui déborde de quatre travers de doigt les fausses côtes ; il est lisse et tranchant. Juste au niveau de l'ombilic, tumeur rénitente, attenante au foie, douloureuse, du volume d'une petite pomme. Toute la surface du foie, accessible à la palpation, est très sensible, lisse et sans bosselures. Les urines sont légèrement albumineuses. La température, normale le matin, s'élève le soir à 39°. On pense à un cancer de la tête du pancréas, avec obstruction du cholédoque et angiocholite.

Opération le 10 novembre par M. Terrier, aidé de MM. Mignot et Savariaud, internes du service. M. le D^r Bourbon endort la malade au chloroforme.

Incision de 10 ^cent. environ sur le bord externe du muscle droit, à droite de la ligne médiane et commençant en haut à trois travers de doigt au-dessous des fausses cotes. On tombe sur le foie très augmenté de volume, jaunâtre et présentant çà et là de petits abcès du volume d'un grain de millet. En introduisant la main dans la cavité abdominale, un flot de liquide ascitique coloré en jaune s'échappe au dehors. Pour aborder la vésicule située juste au niveau de l'ombilic, il est nécessaire de faire une seconde incision perpendiculaire à la première et longue de 6 cent. environ. La vésicule apparait alors, blanchâtre, distendue. Une ponction aspiratrice donne issue à 250 ou 300 gr. de liquide purulent, très homogène, sans grumeaux et nullement teinté par la bile. La vésicule est incisée et l'on fait de vaines tentatives de cathétérisme du canal cystique. La palpation de la région du canal cholédoque et de la tête du pancréas ne permet pas de sentir quoi que ce soit d'anormal. La face convexe du foie est également explorée avec la main. A ce moment, un petit abcès situé près de l'encoche vésiculaire sur cette face convexe du foie, se crève et donne peu à peu issue à une quantité extraordinaire de pus. M. Terrier procède alors à des sutures de la capsule de Glisson et de la séreuse pariétale, en les disposant en cercle, de façon à isoler de la cavité péritonéale une surface du foie grande comme la paume de la main. Au centre de cette surface se trouve l'abcès qui continue à laisser couler en

abondance du liquide purulent et autour de lui une demi-douzaine de petits abcès. Ces derniers sont ponctionnés au thermo-cautère et l'orifice du premier est agrandi de la même façon. L'orifice de la vésicule est suturé à l'angle interne de la plaie et un drain est placé dans sa cavité.

La malade, à la suite de cette longue opération, ne se remonta pas et elle alla s'affaiblissant peu à peu jusqu'à sa mort qui survient quatre jours après.

Quelques heures avant sa mort, il se produisit par la plaie un énorme écoulement de liquide purulent qui peut être évalué à plusieurs litres.

A l'autopsie on trouva la cavité péritonéale saine en apparence. Le foie volumineux était criblé d'abcès miliaires. Le lobe gauche en entier était remplacé par une vaste poche purulente pouvant contenir trois ou quatre litres de liquide et communiquant avec l'abcès ouvert au moment de l'opération. Cette poche anfractueuse contenait encore une notable quantité de pus mélangé de bile et à sa partie inférieure une grosse vésicule hydatique friable et ramollie que nous retirâmes avec peine, car elle était à moitié engagée dans les canaux hépatique et cholédoque dilatés. Elle tamponnait hermétiquement ces conduits jusqu'à l'ampoule de Vater, oblitérant l'orifice du cystique.

Le liquide retiré de la vésicule au moment de l'opération fut examiné et cultivé. Il ne contenait que des débris épithéliaux, des leucocytes et des bacilles. Il donna une culture abondante et pure de bactérium coli. Le pus des abcès du foie fournit des cultures identiques. Dans les deux cas le microbe avait une virulence faible et ne causa que des abcès par l'inoculation aux cobayes.

La vésicule était à peu près triplée de volume ; ses parois avaient presque un centimètre d'épaisseur. A la coupe on les trouva formées de tissu scléreux avec de rares glandes encore reconnaissables. Seul le fond des culs-de-sac glandulaires avaient conservé des cellules épithéliales.

Le tissu musculaire n'existait plus qu'en de rares endroits. L'infiltration embryonnaire était localisée à deux régions : celles avoisinant les surfaces externes et internes de la vésicule. La région moyenne était purement fibreuse ; les artères avaient des parois très épaissies.

*Réflexions.* — Dans cette observation, il est facile de se figurer la genèse probable des accidents. En mars, rupture d'un kyste dans les voies biliaires, engagement partiel de la poche hydatique dans le canal hépatique incomplètement obstrué, ou passage d'hydatides dans ce conduit. En juillet, infection du kyste et peut-être de la vésicule, obstruction du canal hépatique par

l'hydatide. Au mois d'août, désobstruction partielle de l'hépatique. En septembre, tamponnement complet du cholédoque par l'hydatide, cholécystite et angiocholite purulentes.

L'intérêt de cette observation réside dans ce fait rare qu'il y avait séparément rétention vésiculaire et rétention hépatique, et que chaque lésion évoluait pour son compte, sans influencer sa voisine : la cholécystite d'une part, l'angiocholite d'autre part.

### Observation IV

**Cholécystite séléro-atrophique calculeuse ; Obstruction du cholédoque ; Cholécystectomie partielle et cholédocotomie**

Madame F..., âgée de 70 ans, fut atteinte il y a 30 ans, durant le cours d'une grossesse, d'une jaunisse qui dura du 4e mois jusqu'à l'accouchement. En 1877 et 1878 elle eut des crises de coliques hépatiques accompagnées de vomissements. A ce moment, elle fit une saison de 15 jours à Vichy et trois calculs, gros comme des pois et anguleux furent évacués par les selles.

Nouvelles crises de coliques en 1879. Ces crises continuèrent, mais de moins en moins fortes jusqu'en 1882.

Elle eut le choléra en 1883 et n'eut plus de crises depuis cette époque.

Au mois de novembre dernier, après des douleurs d'estomac et des vomissements, elle fut prise d'ictère très foncé avec décoloration des selles, prurigo et amaigrissement considérable.

M. Hartmann consulté au mois de février, conseille une opération. La malade est très amaigrie, cachectique, le foie est augmenté de volume. Ictère noir, pas de fièvre.

*Opération le 10 février* 96, par M. Hartmann aidé par MM. Mignot et du Bouchet. La malade est endormie au chloroforme par le Dr Bourbon.

Incision verticale sur le bord externe du muscle droit, du côté droit. La gaîne du muscle est ouverte et on le récline en dedans. Le péritoine ouvert, on tombe sur la vésicule encastrée sous le foie ; elle est grise et dure ; on l'ouvre et on en retire avec une pince de Kocher, un grand nombre de calculs. Ils sont *complètement blancs* et tassés les uns contre les autres. La vésicule ne contient qu'une très petite quantité de mucus. Comme elle est située profondément, il est nécessaire pour avoir du jour, de débrider la paroi parallèlement au rebord costal, en allant vers la ligne blanche. On continue à extraire des calculs soit avec une curette, soit avec une pince de

Kocher. Aucune trace de bile n'apparaît. La vésicule est fendue longitudinalement le long de sa face inférieure, après l'avoir libérée de ses adhérences avec le colon transverse. De nouveaux calculs sont enlevés, puis le cystique et le cholédoque sont isolés jusqu'au duodénum par décollement et abaissement des organes voisins. Une partie de la paroi inférieure de la vésicule, friable et déchiquetée pendant les manœuvres, est réséquée. Par des pressions de bas en haut, on fait à deux reprises remonter des calculs.

Au-dessus de la vésicule, le tissu hépatique était atrophié et n'existait que sous la forme d'une mince lamelle. On essaie en vain d'introduire une sonde dans le canal cystique. Par la palpation du cholédoque, on sent un calcul, situé un peu au-dessus de l'intestin. Le canal est saisi avec deux pinces de Museux très petites ; ses parois sont épaisses, il est augmenté de volume. On l'incise au bistouri. Pour la première fois, on voit s'échapper une goutte de liquide ressemblant à de la bile. Il est impossible de retrouver le calcul que l'on avait senti par le palper, sans doute il s'est échappé dans l'intestin. L'opération ayant déjà duré 1 h. 1/2 chez une malade cachectique, on se hâte de terminer en plaçant un drain entouré de trois lanières de gaze stérilisée. Le foyer est limité par des sutures prenant les appendices épiploiques du colon et l'épiploon.

Le lendemain de l'opération, la malade eut une température de 38°,4. Le surlendemain la température retombait à la normale, et il se faisait en même temps par la plaie, un écoulement de bile très abondant.

Les 5e, 6e et 7e jours, on enlève successivement les mèches. La malade a de la diarrhée et des selles colorées. Les urines sont plus abondantes qu'avant l'opération. Cependant la malade s'affaiblit peu à peu, elle a du délire et le 23 février elle s'éteint malgré des injections de sérum et de caféine.

Les calculs enlevés étaient au nombre de 96, gros comme un pois ou une noisette, à facettes et absolument blancs. Le centre était jaune noirâtre. Leur écorce blanche, épaisse quelquefois d'un demi-centimètre n'était composée que de phosphate et de carbonate de chaux.

Ni dans le mucus de la vésicule, ni dans l'intérieur des calculs nous ne pûmes trouver aucun microbe vivant. Les coupes de la partie de la vésicule reséquée la montrèrent exclusivement constituée par du tissu fibreux à fibres fines et très dense. Ces fibres sont réunies en lamelles qui se séparent facilement les unes des autres.

## Observation V

**Cholécystite calculeuse, scléro-atrophique à calcul unique, provenant d'une malade de la Salpétrière**

La vésicule blanche et dure est exclusivement constituée par une masse fibreuse du volume d'une grosse noix, se continuant par son bord supérieur avec le canal cystique et surmonté à son autre extrémité par un prolongement du volume du petit doigt, et long de 2 à 3 centimètres, mal limité par suite de ses adhérences avec les organes voisins. A l'intérieur de ce prolongement, dont les parois ont un demi-centimètre d'épaisseur, se trouve un petit canal qui s'ouvre dans la cavité renflée, laquelle est entièrement occupée par un gros calcul à surface rugueuse. Les parois de cette cavité sont lisses et incrustées de sels calcaires. Le cystique est normal et s'ouvre à la partie supérieure de la cavité.

A la coupe, on ne trouve rien autre chose que du tissu fibreux très dense.

## Observation VI

**Cholécystite calculeuse scléro-atrophique à calcul unique provenant d'une malade de la Salpêtriére**

Cette vésicule avait de grandes analogies avec la précédente. Le calcul, du même volume occupait également le bassinet de la vésicule, mais le reste de celle-ci au lieu d'être transformé en un petit canal à parois épaisses était renflé et l'ensemble de l'organe avait la forme d'une gourde. Dans la partie renflée, se trouvait une cavité contenant de la boue biliaire et ne communiquant avec le bassinet que par un petit orifice circulaire n'admettant pas tout à fait un crayon de volume ordinaire.

Lawson Tait dans une cholicystostomie fut obligé de dilater un semblable rétrécissement pour extraire un calcul situé dans le bassinet.

Examen histologique sans intérêt, rien que des tissus fibreux.

### Observation VII

**Cholécystite scléro-atrophique à calculs multiples provenant d'une malade de l'hôpital Bichat, morte à l'âge de 62 ans d'un cancer de l'estomac.**

La vésicule adhérente partout est cachée sous le foie et paraît très petite. Elle a cependant un volume à peu près normal mais elle s'est creusé une loge dans le parenchyme hépatique. Sa forme est à peu près normale, ses parois, très dures sont peu épaisses. Elle contient environ 60 calculs à facettes, et pas de liquide. Le cystique présente la forme d'un chapelet et renferme cinq calculs ovoïdes.

Examen histologique : mêmes résultats que ci-dessus.

### Observation VIII

**Cholécystite scléro-atrophique. 4 gros calculs. — Malade morte à la Salpêtrière.**

La vésicule est peu adhérente. La forme est à peu près conservée. Parois scléreuses peu épaisses. 4 gros calculs. Celui du fond et celui du bassinet sont hémisphériques, les deux intermédiaires ressemblent à des corps vertébraux. La vésicule a pris intérieurement la forme de ces calculs et trois saillies circulaires dessinent nettement la place occupée par chaque calcul. Canal cystique normal. Examen histologique comme ci-dessus.

# Conclusions

## 1° *Partie expérimentale*

(Les expériences n'ont été faites que sur le cobaye).

— La suppression de la perméabilité du canal cystique produit, la vésicule restant aseptique, une atrophie rapide et complète de ce réservoir, même s'il contient des corps étrangers.

— La présence de corps étrangers aseptiques dans la vésicule, le canal cystique restant perméable, ne cause ni cholécystite, ni trouble apparent dans le fonctionnement des voies biliaires.

— Même dans ce cas, la vésicule ne semble pas devoir s'infecter plus facilement par la voie sanguine.

— La bile stagnante dans une vésicule aseptique ne paraît avoir aucune tendance à la cristallisation.

— Les cholécystites provoquées par le bactérium coli, le staphylocoque ou le streptocoque, ne présentent pas anatomiquement de différences très sensibles.

— Ce sont la perméabilité plus ou moins grande du canal cystique et la virulence du microbe, qui régissent les formes anatomiques des cholécystites.

— Quand le canal cystique est perméable et la vésicule infectée il y a toujours angiocholite, plus ou moins grave suivant la virulence du microbe.

— Les formes intenses de la cholécystite tiennent, en dehors de la virulence du microbe, à la non perméabilité du canal cystique.

— C'est surtout dans les infections atténuées que la bile à tendance à la cristallisation.

— Quand on lie le cholédoque chez un animal atteint de cholécystite ancienne, la vésicule ne subit pas d'augmentation de volume appréciable. Il n'en est pas de même dans le cas ou le cholédoque est lié chez un animal à vésicule saine.

2°. — *Partie anatomo-pathologique et bactériologique.*

Les formes anatomiques des cholécystites doivent être classées suivant leurs causes : l'état du canal cystique et la virulence du microbe.

— Dans la cholécystite aigüe l'épithélium de revêtement disparaît rapidement, celui des culs-de-sacs glandulaires persiste longtemps. La prolifération du tissu conjonctif de la tunique externe est énorme.

— Dans la cholécystite scléro-atrophique les rétractions partielles, les cloisonnements incomplets, les diverticules et l'enchatonnement des calculs sont choses fréquentes.

— Quand le canal cystique obstrué empêche la pénétration de la bile dans la vésicule calculeuse, les calculs peuvent cependant continuer à croitre par adjonction de couches successives de phosphate et de carbonate de chaux.

— Il est assez fréquent de ne trouver aucun microbe vivant dans les cholécystites calculeuses.

— La virulence du bactérium coli biliaire est difficile à déterminer exactement. La mort de l'animal inoculé avec des bacilles vivants ne prouve cette virulence que si l'on tient compte du temps dans lequel elle s'est produite et de la façon dont elle est survenue.

*Lille. — Imprimerie Le Bigot Frères, rue Nicolas-Leblanc, 25.*